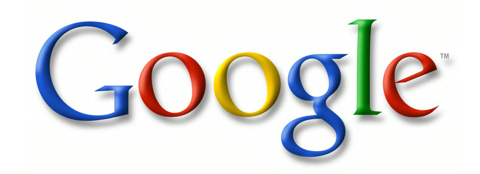
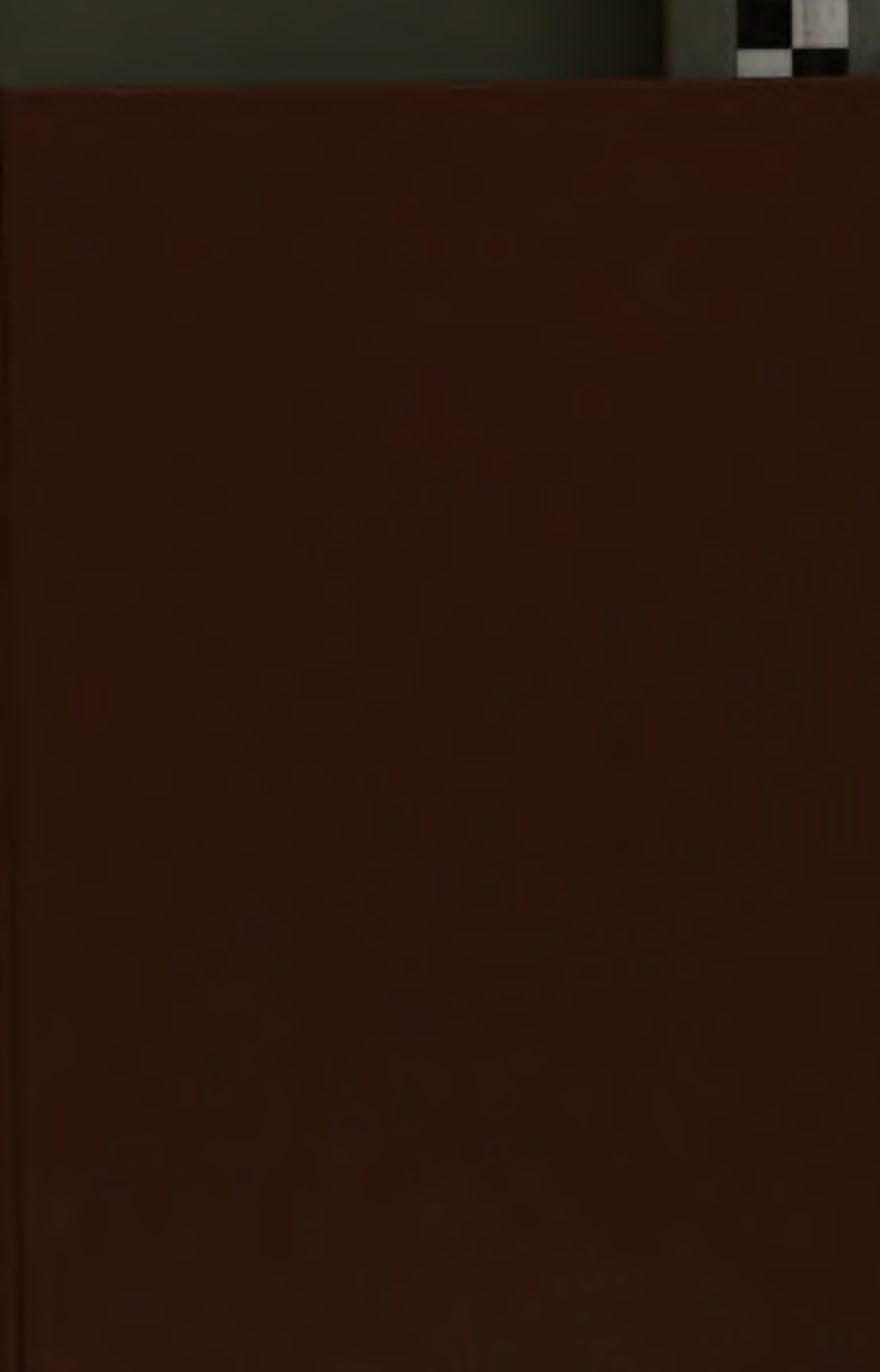
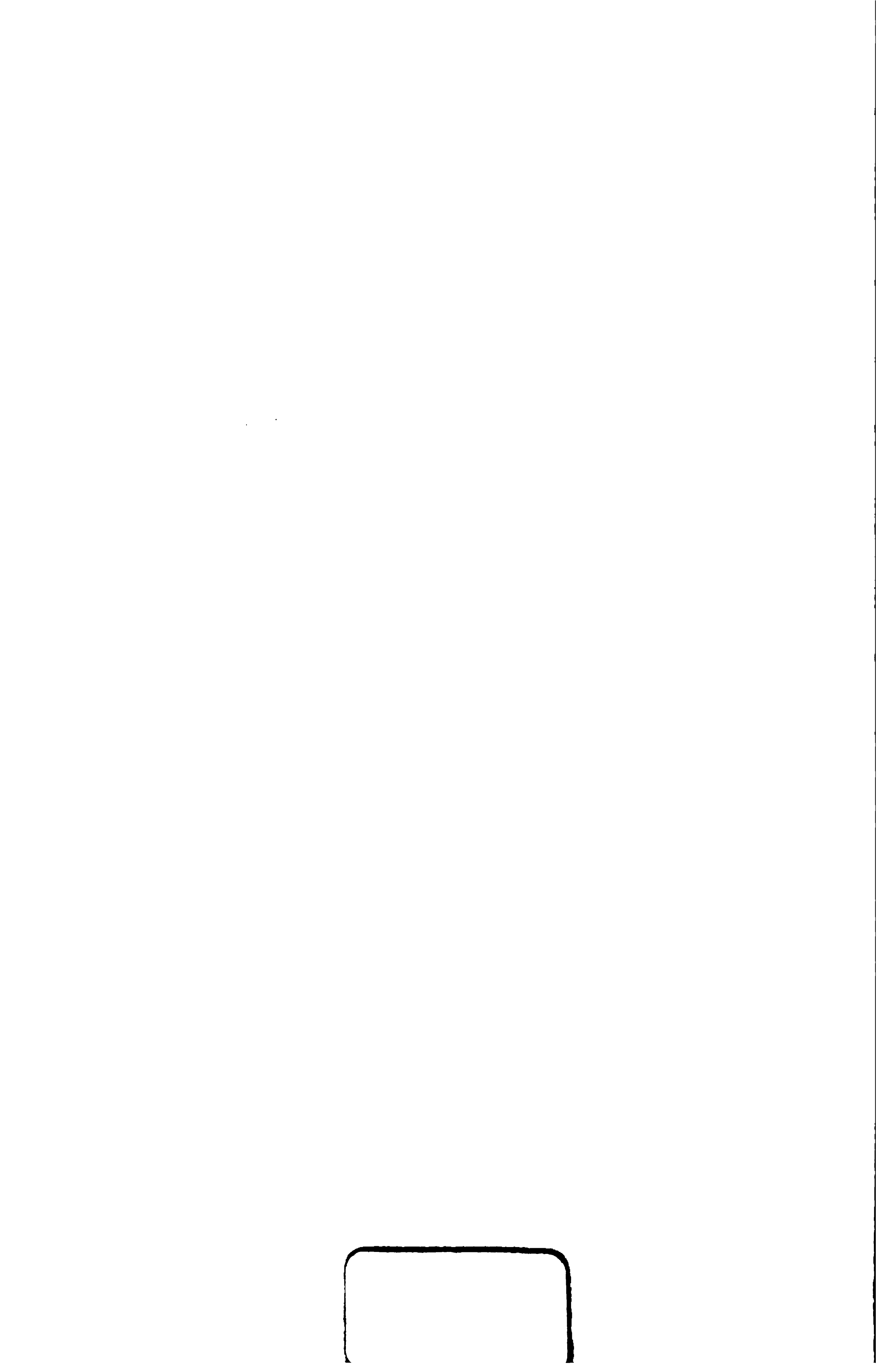
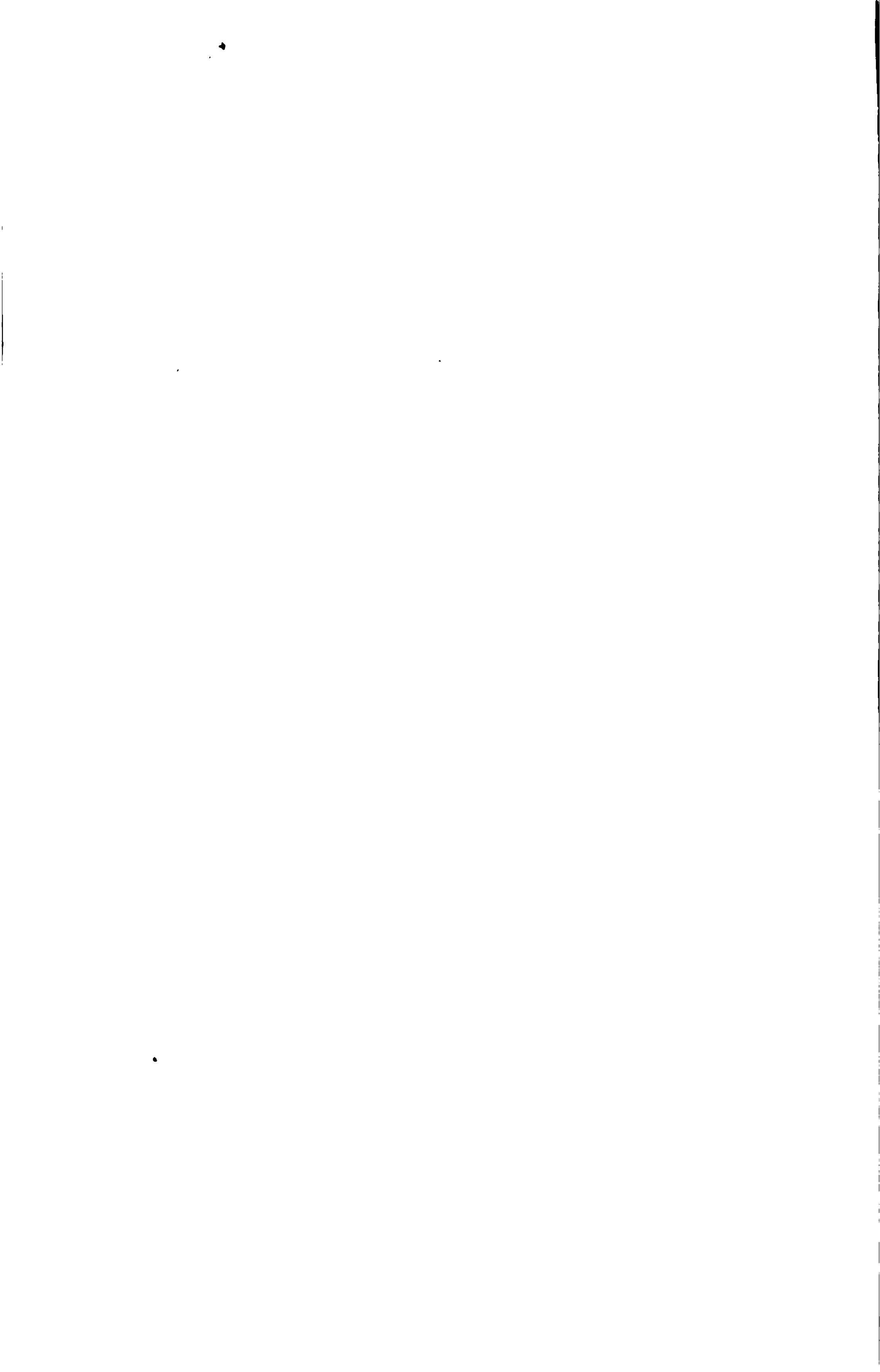










ERGEBNISSE

DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

UND

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

DES

MENSCHEN UND DER TIERE.

BEARBEITET VON

O. PERTIK, BUDAPEST; R. KRETZ, WIEN; E. SAUERBECK, LEIPZIG.

HERAUSGEGEBEN VON

O. LUBARSCH
PROFESSOR, VORSTEHER DER PATHOL.-ANAT. ABTEILUNG AM KGL. HYGIEN. INSTITUT IN POSEN

UND

R. OSTERTAG
PROFESSOR DER HYGIENE AN DER TIERÄRZTLICHEN HOCHSCHULE IN BERLIN.

ACHTER JAHRGANG. II. ABTEILUNG: 1902.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1904.

Druck der kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

Inhalts-Verzeichnis.

1. Pathologie der Tuberkulose.

Von

O. Pertik

in Budapest.

Vorwort.

Die vorliegende Studie über Tuberkulose, welche sich im grossen Ganzen dem im VI. Jahrgange (1899) der „Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie“ von Dürck und Oberndorfer veröffentlichten Aufsatz anschliesst, soll bei der für den Einzelnen kaum zu bewältigenden Literatur, welche die Jahre 1900, 1901, 1902 über diese im Mittelpunkte des ärztlichen Interesses stehenden Frage hervorbrachten, in die Fortschritte unserer Kenntnisse Einsicht gewähren und die zur Zeit noch diskutierten Fragen klar legen.

Unberücksichtigt blieb die Literatur über Heilstättenwesen, über die Prophylaxis bei Tuberkulose und teilweise über Therapie; dagegen musste die spezifische Therapie, welche die Stoffwechselprodukte des Erregers der Tuberkulose zum Ausgangspunkt nimmt, oder den Erreger selbst oder seine Produkte direkt zu beeinflussen anstrebt, in Betracht gezogen werden. Auch mussten bei der Einteilung des umfangreichen Stoffes zwei neue Kapitel, das IV. und das VII., eingeschaltet werden.

Obwohl ausser dem Hauptkatalog der Literatur (mit 1421 Nummern), auch den wichtigsten Kapiteln spezielle Literaturnachträge (mit 468 Nummern) beigefügt wurden, konnte eine Vollständigkeit nicht erreicht werden; alles Wichtigere soll jedoch bei anderer Gelegenheit nachgeholt werden, wozu die Unterstützung der Herren Autoren schon jetzt erbeten sei.

Meinen gegenwärtigen und gewesenen Assistenten und jungen Freunden, die mich bei dieser Arbeit unterstützten, sage ich hiemit meinen verbindlichsten Dank.

Budapest, den 25. April 1904.

O. Pertik.

Pathologie der Tuberkulose.

Von

O. Pertik, Budapest.

Literatur.

1. **Abadie, J.**, L'épreuve de la tuberculine dans le diagnostic des affections tuberculeuses ou non tuberculeuses du système nerveux. Compt. rend. de la soc. de biol. 1902. Nr. 34. pag. 1414—1416.
2. **Abba, F., e F. Barelli**, Sulla resistenza del bacillo tubercolare negli sputi sopra diverse specie di pavimenti e dentro le biancheri. Riv. d'igiene e san. pubbl. 1901. Nr. 4. pag. 115—117. — 8°. 15 pag. Torino (Stabil. Frat. Pozzo) 1901.
3. **Abbot, A. C., and N. Gildersleeve**, On the actinomyces-like development of some of the acid-resisting bacilli (streptothrices?). Zentralbl. f. Bakteriol. etc. Abt. I. Orig. Bd. 31. 1902. Nr. 12. S. 547—550.
4. **Dieselben**, The etiological significance of the acid-resisting group of bacteria and the evidence in favour of their botanical relation to bacillus tuberculosis. Univ. of Pennsylv. med. bullet. 1902. June.
5. **Abenhausen, A.**, Einige Untersuchungen über das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Marburger Butter und Margarine. Inaug.-Diss. 8°. 22 S. 1900. Marburg.
6. **Achard, Ch., et M. Loeper**, Les globules blancs dans la tuberculose. Compt. rend. de la soc. de biol. 1900. Nr. 39. pag. 1066—1067.
7. **Adami, J. G.**, On the significance of bovine tuberculosis and its eradication and prevention in Canada. Philadelphia medical journal. Vol. 4. 1899. pag. 1277—1284.
8. **Adami**, Tubercle bacilli in milk, when the udder is healthy. Tuberculosis. April. Vol. I. 1900. Nr. 3.
9. **Adami, J. G., and C. F. Martin**, Report on the observation made upon cattle at the experiment station at Outremont, P. Q. Recognized to be tuberculosis by the tuberculosis test. Ottawa, Government Printing Bureau. Reprint 1899. pag. 32.
10. **Adenot**, Tuberculose primitive de l'utérus. Péritonite et lésions tuberculeuses divers secondaires. Gaz. hebdom. de méd. et de chir. 1902. Nr. 73. pag. 853—855.
11. **Adler, Richard**, Die therapeutische und diagnostische Verwendung des Tuberculinum vetus Kochii. Verein deutscher Ärzte in Prag. 31. Okt. 1902.

12. Adrian, Resultate mit dem Kochschen Tuberkulin R bei Lupus und Skrofuloderma. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 55. 1901.

13. Aievoli, Ancora su la tuberculosi delle glandole salivari. Morgagni 1901. Nr. 10. pag. 703—708.

14. Ajello, A., Sulla tubercolosi primitiva dell collo dell' utero. Riforma Med. 1900. Nr. 202—204. pag. 615—618, 626—629, 639—642.

15. Ahlefelder, C., Klinische und anatomische Beiträge zur Genitaltuberkulose des Weibes. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 14. 1902. Heft 3. pag. 296—317.

16. Aldrich, C. J., A case of tuberculous polyneuritis. Journal of Tuberculosis. 1901. pag. 14—15.

17. Albert, L., Über Tuberkulose der platten Schädelknochen. Inaug.-Diss. München 1899.

18. Alibert, L., Quelques considérations sur la pathogénie et le traitement de la tuberculose pulmonaire chez les syphilitiques. Thèse Paris 1900.

19. Allen, J. F., Natural immunity from tuberculosis in Natal, South-Africa. Lancet 1901. Vol. II. Nr. 4. pag. 198—202.

20. Alterthum, Zur Pathologie und Diagnose der Cervixtuberkulose. Zentralbl. f. Gynäkol. 1902. Nr. 8.

21. Derselbe, Neuere Arbeiten über die Infektionswege bei Urogenitaltuberkulose. Sammelbericht. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 13. 1901. Heft 3. S. 367—381.

22. Amann jun., J. A., Zur Frage der weiblichen Genitaltuberkulose. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 16. 1902. Ergänzungsheft. S. 586—630.

23. Amrein, O., Welche Schlussfolgerungen lassen sich aus dem Vorkommen von abgestorbenen oder in ihrer Virulenz abgeschwächten Tuberkelbacillen im Sputum ziehen. Dissertation St. Gallen 1901.

24. Anders, J. M., The value of the tuberculin test in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. New York med. Journal. Vol. LI. 1900. Nr. 25. pag. 994—998.

25. Derselbe, The association of pulmonary tuberculosis with both primary and secondary endocarditis and the effect of valvular disease upon lung tuberculosis. Amer. Journ. of the medical Sciences. 1902. Nr. 1. pag. 93—109.

26. Derselbe, Tuberculosis of the myocardium. Journal of the American medical Association. Vol. XXXIX. 1902. Nr. 18. pag. 1081—1086.

27. Anderson, T. Mc. C., Some observations on the tuberculin treatment. Glasgow med. Journ. 1899. Vol. I. pag. 321.

28. Andrews, E. W., Tuberculosis herniosa and appendicitis tuberculosa. Annals of Surgery 1901. Dec. pag. 787—795.

29. Andvord, Kr., Tuberkulosens mortalitet og morbiditet. Norsk magaz. f. laegevidensk. 1902. Nr. 5. pag. 525—554.

30. Anett, H. E., Tubercle bacilli in milk, butter and margarine. Lancet. 1900. Nr. 3. pag. 159—162. — Thompson Yates Laborat. Rep. Liverpool 1900. Vol. II. pag. 29—35.

31. Anglade, D., Le bacille de Koch dans les selles des tuberculeux. Compt. rend. de la Société de Biologie. 1901. Nr. 28. pag. 829.

32. Anglade et Chocreaux, Le pouvoir tuberculisant des selles des tuberculeux, sa résistance à l'action du froid, de la desiccation. Compt. rend. de la Société de Biologie. 1901. Nr. 13. pag. 444.

33. Dieselben, Les selles tuberculeux ne sont pas moins dangereux que leurs crachats. La Presse médical. Tome XXII. 1902. Nr. 66.

34. Appelbaum, L., Blutuntersuchungen an Phthisikern. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 1. S. 7—10.

35. **Archambault**, L., Tuberkulose primitive des organes génitaux do la femme. Revue internat. de la Tuberculose. 1902. Nr. 3.
36. **Arcoleo**, A. E., Contributo clinico e sperimentale allo studio della tubercolosi della glandula sottomascellare. Morgagni 1900. Nr. 9. pag. 593—606.
37. **Arloing**, F., Action favorisante du sérum antituberculineux introduit par la voie sanguine ou conjunctive sur l'infection par des cultures homogènes du bacille de Koch. Compt. rend. de la Soc. de Biologie. 1901. 14. XII. Nr. 38. pag. 1074—1077.
38. **Derselbe**, Action favorisante du sérum antituberculineux vis-à-vis de l'infection par le bacille de Koch en cultures liquides homogènes. Compt. rend. de la Soc. de Biologie. 1901. 2. XI. Nr. 34. pag. 1074—1076.
39. **Derselbe**, Existe-t-il un rapport entre l'action chimiotaxique de certains sérums se rapportant à la tuberculose et leur pouvoir agglutinant sur le bacille de Koch? Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1902. Nr. 35. pag. 1428—1430.
40. **Derselbe**, Influence d'un sérum antituberculineux sur la virulence du bacille de Koch. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1901. 13. VII. Nr. 26. pag. 781.
41. **Derselbe**, Influence de l'oxygène sous pression sur le bacille de Koch en cultures liquides. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1900. Nr. 12. pag. 291—292.
42. **Derselbe**, Pouvoirs chimiotaxiques de divers sérums se rattachant à la tuberculose. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1902. Nr. 17. pag. 556—558.
43. **Arloing**, F., et F. **de Gebhardt**, Sur les propriétés chimiotaxiques d'un sérum antituberculineux. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1901. Nr. 21. pag. 587—589.
44. **Arloing**, S., L'agglutination du bacille de Koch par un sérum spécifique s'accompagne-t-elle d'une action bactériolytique et bactéricide? Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1899. pag. 751.
45. **Derselbe**, Démonstration expérimentale de l'unité de la tuberculose. Joun. der médecine vétérinaire et de zootechnie etc. de Lyon. 1903. Mai.
46. **Derselbe**, Du diagnostic de la tuberculose sur les animaux de l'espèce de bovine par l'agglutination du bacille de Koch en culture homogène. Congrès britannique de la Tuberculose. 1901.
47. **Derselbe**, Examen critique des idées de M. **Robert Koch** sur la lutte contre la tuberculose humaine. Revue de la Tuberculose. T. VIII. 1901. Nr. 3. pag. 337—357.
48. **Derselbe**, De l'influence exercée par certains médicaments réputés antituberculeux sur la résistance de l'organisme à la tuberculisation expérimentale. Journ. de physiol. et de pathol. générale. Tome IV. 1902. Nr. 5. pag. 885—890.
49. **Derselbe**, Démonstration expérimentale de la prédisposition créée par la tuberculose septicémiqne ou infectieuse vis-à-vis d'elle-même. Congrès international de Médecine. Paris 1900.
50. **Derselbe**, L'inoculabilité de la tuberculose humaine et les idées de M. **Robert Koch** sur cette tuberculose et la tuberculose animale. Bullet. de l'Acad. de Méd. 1901. pag. 1093—1095.
51. **Derselbe**, Inoculation de la tuberculose humaine aux herbivores. Lyon médicale 1901. Nr. 48. pag. 751—755.
52. **Derselbe**, Quelques mots sur la variabilité du bacille de la tuberculose. Société médical des hôpitaux de Lyon 1903. Mai.
53. **Derselbe**, Séro-diagnostic de la tuberculose sur les animaux de l'espèce bovine. Journ. de Médecine vétér. et de zootechnie 1900. pag. 449.
54. **Derselbe**, Die Serumdiagnostik bei der Tuberkulose des Kindes. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 26. S. 712.
55. **Derselbe**, Tuberculisation et tuberculination de l'âne. Journ. de Physiol. et de Pathol. génér. Tome II. 1900. Nr. 4. pag. 601—604.

56. Arloing, S., Unité de la tuberculose humaine et de la tuberculose bovine. Presse médicale 1902. Nr. 13.
57. Derselbe, Transformation du bacille de Koch d'origine humaine en une variété possédante la plupart des attributs du bacille de la tuberculose aviaire. Congrès international de Médecine. Paris 1900.
58. Derselbe, Transmissibilité de la tuberculose humaine aux animaux. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1901. 24 Décembre.
59. Arloing, S., et P. Courmont, De l'action du froid ou des antiseptiques sur la conservation des cultures homogènes de bacille tuberculeux destinées à l'agglutination. Compt. rend. de la Soc. de Biologie 1901. Nr. 39. pag. 1093—1095.
60. Dieselben, De l'agglutination du bacille de Koch; application du séro-diagnostic de la tuberculose. Zeitschr. f. Tuberkul. etc. Bd. I. 1900. Heft 1 u. 2. pag. 11—16, 116—123.
61. Dieselben, Des causes qui modifient le développement du pouvoir agglutinant dans le sang des sujets rendus expérimentalement tuberculeux. Journ. de Physiol. et de Pathol. gén. 1900. pag. 82—94.
62. Dieselben, Diagnostic de tuberculose chirurgicale par la séro-agglutination. Tuberkulosekongress in London 1901.
63. Dieselben, Diagnostic de la tuberculose de l'homme par la séro-agglutination; technique et résultats. Tuberkulosekongress in London 1901.
64. Dieselben, Du diagnostic précoce de la tuberculose par la séro-agglutination. Congrès internat. de Médecine Paris 1900. Compt. rend. d. Section de Pathologie int. pag. 748—758.
65. Dieselben, Étude de l'influence chez le chien d'une inoculation de bacilles de Koch très virulents sur le pouvoir agglutinant déterminé par une première inoculation de bacilles atténués. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1900. Nr. 37. pag. 1025.
66. Dieselben, Le sérodiagnostic de la tuberculose. Gaz. des Hôpitaux. 1900. Nr. 137. pag. 1467—1474. — Province médicale. Lyon 1901. — Société de Biologie 1901.
67. Dieselben, Sur la valeur de la séro-réaction pour le diagnostic précoce de la tuberculose. Presse méd. 1900. Nr. 73.
68. Dieselben, Über den Wert der Serumreaktion für die frühzeitige Diagnose der Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 48. S. 766—769.
69. Arloing, S., et A. Descos, Des toxones de la tuberculine. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1901. Nr. 21. pag. 587.
70. Dieselben, Des toxones de la tuberculine et de leur influence sur le développement de la tuberculose expérimentale. Journ. de Physiol. et de Patholog. génér. 1902. Nr. 1. pag. 139—154. — Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1902. Nr. 2. pag. 52.
71. Arloing, S., et F. Dumarest, Essai expérimental sur un antagonisme signalé par quelques pathologistes entre la fièvre typhoïde et la tuberculose. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1899. pag. 837.
72. Arloing, S. et L. Guinard, Recherches sur l'obtention d'un sérum antituberculineux. Congrès international de Médecine. Paris 1900. Sect. de bactériologie et Gazette hebdom. 1900. pag. 932.
73. Armand-Delille, P., Du mode d'action sur les méninges des poisons locaux du bacille tuberculeux. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1902. Nr. 27. pag. 1013.
74. Derselbe, Embolies expérimentales intra-médullaires de poison caséifiant du bacille tuberculeux. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1902. Nr. 13. pag. 455.
75. Derselbe, Méningite spinale plastique expérimentale par le poison caséifiant du bacille tuberculeux. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1901. Nr. 31. pag. 885—887.
76. Derselbe, Méningite spinale plastique expérimentale par l'extrait éthéré du bacille pseudo-tuberculeux. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1902. Nr. 23. pag. 889.

77. Armand-Delille, Réaction des méninges à certains poisons du bacille tuberculeux humain. Recherches expérimentales. Arch. de Médecine expérim. 1902. Nr. 3. pag. 277—296.

78. Derselbe, De la réaction plastique des méninges aux bacilles pseudo-tuberculeux. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1902. Nr. 23. pag. 885—889.

79. Derselbe, Toxicité intracérébrale pour le cobaye tuberculeux du liquide céphalo-rachidien dans la méningite tuberculeuse. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1902. Nr. 27. pag. 1010—1012.

80. Armand-Delille et Babonneix, Sur une variété de diplocoque dans un cas de méningite tuberculeuse. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1902. Nr. 16. pag. 512.

81. Armstrong, H., A note on the infantile mortality from tuberculous meningitis and tabes mesenterica. Brit. med. Journ. 1902. Vol. II. Nr. 2156. pag. 1024.

82. Aronsohn, E., Beziehungen zwischen Tuberkulose und Krebs. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 47. S. 842.

83. d'Arrigo, Beitrag zum Studium der erblichen Übertragung der Tuberkulose durch die Placenta. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 28. 1900. Nr. 20. S. 683—691.

84. Derselbe, Die Alterationen der Nieren bei Lungentuberkulose in Beziehung auf den Übergang des Toxins und der Tuberkelbacillen. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 28. 1900. Nr. 8/9. S. 225—228.

85. Derselbe, Über die Gegenwart und die Phasen des Kochschen Bacillus in den sogenannten skrofulösen Lymphdrüsen. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 28. 1900. Nr. 28. S. 481. Bd. 29. 1901. Nr. 4. S. 122—125. — Atti del congresso contro la tubercolosi, Napoli 1900. pag. 380—387.

86. Asada, S., Über die Diazoreaktion im Harn der Phthisiker. Inaug.-Diss. 24 S. Berlin 1901.

87. Asch, P., Über die frühzeitige Diagnose der Blasentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 46. S. 1160.

88. Ascher, Untersuchungen von Butter und Milch auf Tuberkelbacillen. Zeitschr. f. Hygiene etc. Bd. 32. 1899. S. 329.

89. Aschoff, Ein Fall von Pseudotuberkulose beim Neugeborenen und ihr Erreger. Verhandl. der deutsch. pathol. Gesellsch. 4. Tagung. Hamburg 1901/1902. S. 178 bis 186.

90. Ascoli, V., e C. de Gregorio, L'agglutinazione dei bacilli tubercolari. Policlino. 1902. 25 gennaro.

91. Ascoli, Über die Erblichkeit der Tuberkulose. Ann. d'Igiene sperimentale. 1901. Fasc. 1.

92. Auché, B., et J. Hobbs, De la tuberculose chez la grenouille. Arch. de Médecine expérim. etc. Tome XII. 1900. Nr. 4. pag. 419—464.

93. Auché, B., Tuberculose primitive de la rate. Journ. de Méd. de Bordeaux. 1901. 2. juin. pag. 381-384.

94. Auclair, J., Les poisons du bacille tuberculeux humain. (4. mémoire.) La sclérose pulmonaire d'origine tuberculeuse. Arch. de Méd. expérim. etc. T. XII. 1900. Nr. 2. pag. 189—202.

95. Auffret, La tuberculose dans l'arsénal maritime de Brest. Arch. de méd. navale. 1900. Nr. 6. pag. 401—459.

96. Aufrecht, Die Genese der Lungentuberkulose. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellschaft. 4. Tagung. Hamburg 1901.

97. Aufrecht, Über Ursache und örtlichen Beginn der Lungenschwindsucht. Allgem. med. Zentral-Zeitg. 1900. Nr. 31. S. 353. — Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 27 und 1901. Nr. 42, 43.

98. Aujeszky, A., Über das Vorkommen der Tuberkelbacillen in der Budapester Marktbutter. Zentralbl. f. Bakt. 1902. I. Abt. Orig. Bd. 31. Nr. 4. S. 132—134. Orvosi Hetilap. Jahrg. 46. 1902. Nr. 3.
99. Aurand, Tuberculose conjonctivale à forme végétante consécutive à une tuberculose naso-lacrymale. XIII. internat. Kongress d. Medizin. Paris 1900. Abteil. f. Augenheilk.
100. Ausset, E., et M. Breton, Sur un cas d'orchite tuberculeuse chez un enfant de 3 semaines. Echo méd. du Nord. 1901. 22 Déc.
101. Ayraud, La tuberculose conjonctivale primitive. Thèse. Bordeaux 1900.
102. Awgustowski, Die Rolle der Sehnenscheiden bei Tuberkulose der Weichteile. Wojenno-mediz. Sburn. 1899. Nr. 10. (Russisch.)
103. Azmanova, N., Traitement de la tuberculose pulmonaire par le cinnamate de soude. Étude critique expérimentale. Thèse. Nancy 1900.
104. Babes, Ursprung der Riesenzellen. Anatom. Gesellsch. zu Bukarest. 1900. Sitzung vom 23. Jan.
105. De Backer, Vaccination de la tuberculose. XIII. internat. Kongress d. Medizin. Paris 1900.
106. Badano, F., Contributo allo studio dell' azione dei veleni tubercolari sul tessuto polmonare. Gazz. d'Ospedali 1900. Nr. 39.
107. Baeri, Tuberkulinanwendung in der Klinik Neapels. Nuova Rivista clinica-terapeutica. 1901. Nr. 6.
108. Bagge, Fall af tuberkulos i brännsår. Hygiea. 1900. Nr. 10.
109. Balck, Über den Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Trachom. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 14.
110. Ballota-Taylor, Die Eintrittspforte des Tuberkelbacillus. Allgem. Wien. med. Zeitg. Nr. 48, 49. S. 546, 556.
111. Bandelier, Über die diagnostische Bedeutung des alten Tuberkulins. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 20. S. 357—360.
112. Derselbe, Über die Heilwirkung des Neutuberkulins (Bacillenemulsion). Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 43. 1903. Heft 2. S. 313—347.
113. Bandmann, A., Beitrag zur Kenntnis der Pankreastuberkulose. Inaug.-Dissert. 32 S. Jena 1899.
114. Bang, S., Tuberculosens sammentraef med forskellige andre sygdomme belyst ved 6006 sectionsfund. 181 pag. Kjöbenhavn 1901.
115. Bang, Some experiments on the temperature necessary for killing tubercle bacilli in milk. The Journ. of comparat. Pathol. and Therapy. 1901. Sept.
116. Bannister, H. M., Conjugal tuberculosis. A study of case to case infection. Journ. of amer. med. Association. Vol. XXXVI. 1901. Nr. 15. pag. 1032—1034.
117. Barannikow, Zur Frage der sogenannten säurefesten Mikroben. VIII. Kongress russischer Ärzte. Ref.: Zentralbl. f. Bakt. Bd. 31. 1902. Nr. 14. S. 426.
118. Derselbe, Zur Kenntnis der säurefesten Mikroben. Was für ein Mikrobium ist der sogenannte Smegmabacillus? Einige Bemerkungen zum Artikel von Prof. Fraenkel: „Zur Kenntnis der Smegmabacillen." Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. Bd. 31. 1902. Nr. 7. S. 282—287.
119. Barbacci, O., Über die pathologische Histologie des Konglomerattuberkels im Gehirn. Zentralbl. f. allg. Pathol. und path. Anatom. 1902. Nr. 21. S. 833—837.
120. Barié, Analfisteln als Vorläufer von Lungentuberkulose. Soc. méd. des hôpitaux. Sitzung vom 7. Dez. 1900.
121. Barrier, A., A propos de la tuberculose du chien. Recueil de Méd. vétérin. 1899. Nr. 12. pag. 255.
122. Barthel, Chr., und O. Stenström, Beitrag zur Frage des Einflusses hoher Temperaturen auf Tuberkelbacillen in der Milch. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 30. 1901. Nr. 11. S. 429—433.

123. Bartels, Ein Beitrag zur Frage der Angewöhnung an das Tuberkulin. Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1902. Nr. 29. S. 285.
124. Bartsch, E., Über Tuberkulose der Brustdrüse. Inaug.-Dissert. 8°. 28 S. Jena 1901.
125. Bataillon, Moeller und Terre, Über die Identität des Bacillus des Karpfens (Bataillon, Dubard und Terre) und des Bacillus der Blindschleiche (Moeller). Zeitschr. f. Tuberkulose etc. Bd. 3. 1902. S. 467.
126. Bataillon et Terre, La tuberculose au point de vue morphologique. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1899. pag. 608.
127. Batsère, G., Les ulcérations tuberculoses de l'estomac. Thèse. Toulouse 1901.
128. Battesti, F., Traitement de la tuberculose par la viande crue dialysée. Bastia 1900.
129. Bauer, Ph., Purpura haemorrhagica bei Tuberkulosen. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 18. pag. 748.
130. Bauermeister, Über die wichtigsten der bisher bekannten Tuberkuline, ihre Herstellung und ihre Unterschiede. Arch. f. wissenschaftl. und prakt. Tierheilk. 1900. Heft 4/5. S. 301—324.
131. Baumgarten, Experimentelle Studien über Pathogenese und Histologie der Hodentuberkulose. Wien. med. Wochenschr. 1900. Nr. 44.
132. v. Baumgarten, P., Experimentelle Untersuchungen über die Histologie der Hodentuberkulose. Verhandl. der deutsch. pathol. Gesellsch. 3. Tagung. 1900. S. 91—93.
133. Derselbe, Experimente über Hodentuberkulose. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. 30. Kongress. 1901.
134. Derselbe, Histogenese des Hodentuberkels. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturforscher und Ärzte. 72. Versamml. 1900/1901. S. 13.
135. Derselbe, Histologische Differentialdiagnose von Hodensyphilis und Hodentuberkulose. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturforscher u. Ärzte. 72. Versamml. 1900/1901. S. 13.
136. Derselbe, Über die histologische Differentialdiagnose zwischen den tuberkulösen und syphilitischen Prozessen, speziell zwischen tuberkulöser und syphilitischer Orchitis. Wien. med. Wochenschr. 1900. Nr. 47.
137. Derselbe, Über die histologische Differentialdiagnose zwischen tuberkulöser und gummöser Orchitis. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. 3. Tagung. 1900. S. 107—115.
138. Derselbe, Über experimentelle Lungenphthise. Wien. med. Wochenschr. 1901. Nr. 44. S. 2019—2025. — Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. 4. Tagung. Hamburg 1901.
139. Derselbe, Über experimentelle Urogenitaltuberkulose. Arch. f. klin. Chir. Bd. 63. 1901. Heft 4. S. 1019—1026.
140. Derselbe, Über die pathologisch-histologische Wirkung und Wirksamkeit des Tuberkelbacillus. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 44, 45, 46. S. 1001—1004, 1136—1138, 1161—1164. — Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. 4. Tagung. Hamburg 1901/1902. S. 2—30.
141. Derselbe, Über das Verhältnis von Perlsucht und Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 35. S. 894—896.
142. Derselbe, Über Immunität und Disposition, besonders mit bezug auf Tuberkulose. Deutsche Medizinalztg. 1902. Nr. 39. S. 453—456. — Ärztl. Rundschau. Jahrg. XII. 1902. S. 232—236.
143. Baumholz, J., Zur Frage von den Veränderungen des Blutes bei der Lungentuberkulose. St. Petersburger Dissertation. 1900.
144. Baumholtz, Résistance des globules rouges du sang dans la tuberculose. XIII. internat. Kongress d. Medizin. Paris 1900.

145. Baup, F., Les amygdales, porte d'entrée de la tuberculose. Thèse. Paris 1900.
146. Bäumler, Kreislaufstörungen bei Lungentuberkulose. Die med. Woche. 1901. Nr. 21. S. 697—701.
147. Beale, E. C., and H. Walsham, The diagnosis of tubercular disease of the lungs by means of the Roentgen rays. Practitioner. 1901. July. pag. 57—59.
148. Beck, C., u. J. Grosz, Lichen scrophulosorum und dessen Beziehungen zu den „Tuberculides cutanées Darier". Arch. f. Kinderheilk. Bd. 34. 1902. Heft 1/2. S. 25—39.
149. Beck, M., Experimentelle Beiträge zur Untersuchung über die Marktmilch. Deutsche Vierteljahrsschr. f. öff. Gesundheitspflege 1900. S. 430.
150. Derselbe, Die Serumreaktion nach Arloing-Courmont bei der Tuberkulose. Deutsche Ärzte-Ztg. 1901. Heft 13. S. 293—295.
151. Beck, M., und L. Rabinowitsch, Über den Wert der Courmontschen Serumreaktion für die Frühdiagnose der Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1900. S. 400—403.
152. Dieselben, Über den Wert und die Bedeutung der Arloing-Courmontschen Serumreaktion, besonders in bezug auf die frühzeitige Erkennung der Rindertuberkulose. Zeitschr. f. Hyg. etc. Bd. 37. 1901. Heft 2. S. 205—224.
153. Dieselben, Weitere Untersuchungen über den Wert der Arloing-Courmontschen Serumreaktion bei Tuberkulose, speziell bei Rindertuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 10. S. 145—147.
154. Becker, F., Bemerkungen zur prognostischen Bedeutung der Diazoreaktion Tuberkulöser. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 35.
155. Beerwald, K., Meine Erfahrungen mit Cervello's Igazol. Therap. Monatsh. 1901. Heft 2.
156. Béclère, Les rayons de Roentgen et le diagnostic de la tuberculose. Paris (Baillère et fils) 1899.
157. v. Behring. Anweisung für die Tuberkulose-Schutzimpfungen von Rindern. Zeitschrift f. Tiermedizin. Bd. 6. 1902. Heft 5/6. S. 328—335.
158. Derselbe, Die Jennerisation als Mittel zur Bekämpfung der Rindertuberkulose in der landwirtschaftlichen Praxis. Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 6. 1902. Heft 5/6. S. 321—327.
159. Derselbe, Die Serumtherapie in der Heilkunde und Heilkunst. Vortrag, gehalten in Stockholm bei Empfang des Nobelpreises am 2. Dez. 1901. Nordiskt medicinskt Arkiv. Bd. 44. 1901.
160. Derselbe, Rapport sur la tuberculose. XIII. internat. Kongress der Medizin. Paris 1900.
161. Derselbe, Zustandekommen und Bekämpfung der Rindertuberkulose nebst Bemerkungen über Ähnlichkeiten und Unterschiede der Tuberkelbacillen von verschiedener Herkunft. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 48. S. 725—730.
162. Behring, Römer und Ruppel, Tuberkulose. Einleitung von E. Behring. I. Teil. Text (Beitr. zur experim. Ther.) herausg. von E. Behring. Heft 5. 28 S. mit 6 Tafeln und 5 Tab. Marburg 1902.
163. v. Behring und Ruppel, Verfahren zur Herstellung einer hochgiftigen und immunisierenden Substanz aus Tuberkelbacillen bezw. Tuberkelbacillenkulturen. 1900. Patentschrift. Nr. 108516.
164. Beitzke, H., Die Anreicherungsverfahren zum Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum. Hyg. Rundschau. Bd. 12. 1902. Nr. 1. S. 1—12.
165. Bender, X., La tuberculose de la rate. Gaz. d. Hôpitaux. 1900. pag. 407—411.
166. Bendix, Zur Serodiagnose der Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 14. S. 224.
167. van Beneden, A., Température et tuberculine. Scalpel. 1902. Nr. 2.

168. van Beneden, Diazoréaction et tuberculose. Annales de la Soc. méd.-chir. de Liège. 1901. Nov.
169. Benedict, M., Tuberkulosefragen. Wien. med. Presse. 1902. Nr. 11, 12. S. 497—502, 555—562.
170. Benjamin, H., Le rôle de l'infection caséique dans la tuberculose pulmonaire. Arch. génér. de Médecine. 1900. pag. 120—124.
171. Benvenuti, E., Sopra una speciale reperto batteriologico dell' espettorato nella gangrena polmonari (bacilli pseudo-tubercolari). Gazzetta degli Ospedali. Anno XXI. 1902. Nr. 141. S. 1474—1476.
172. Berend, M., Tuberkulinversuche bei Neugeborenen. Orvosi Hetilap. 1900. (Ungarisch.)
173. Bernard, Sur une forme de pleurésie adhésive d'emblée au début de la tuberculose pulmonaire. Lyon méd. 1901. Nr. 26—28.
174. Bernhardt, R., Resorption lupöser Produkte unter Pockeneinfluss. Arch. f. Dermatol. u. Syphil. Bd. 54. 1900. Heft 2/3. S. 211—220. — Gazeta lekarska 1900. Nr. 24/25.
175. Derselbe, Vierzehn Jahre nach Tuberkuloseeinimpfung infolge ritueller Vorhautbeschneidung. Arch. f. Dermatol. etc. Bd. 54. 1900. S. 221—226.
176. Bernheim, S., De la transformation du terrain tuberculeux hypoacide en terrain refractionaire ou résistant hyperacide et arthritique. Gaz. méd. de Strasbourg. 1901. Nr. 8, 9. pag. 85—89, 97—101.
177. Derselbe, Tuberkulose und Syphilis. Rev. méd. pharm. Konstanz 1900. Nr. 18. pag. 217. — Spanisch: Revista española de syfilis y dermatol. 1901. III. pag. 62—78.
178. Derselbe, La tuberculose primitive du larynx. XIII. internat. Kongress d. Medizin. Paris 1900.
179. Derselbe, Tuberculose et prostitution. Rev. internat. de la Tuberculose. 1902. Nr. 4. pag. 243—253.
180. Beuchet, F., De l'influence des maladies de l'aorte sur le développement de la tuberculose pulmonaire. Lyon médical. 1901. Nr. 26, 28.
181. Beyea, H. D., Tuberculose de la portion vaginale et du col de l'utérus. Annal. de Gynécol. et Obstétr. 1900. Sept./Oct. pag. 169—185. — American Journal of the medic. Sciences. Vol. CXXII. 1901. Nr. 6. pag. 621—630.
182. Bezançon, F., et A. Gouget, Action comparée des poisons tuberculeux. (Toxicité. Action sur la température.) Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1899. pag. 521.
183. Biedert, Prof. und E. Biedert, Milchgenuss und Tuberkulosesterblichkeit. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 47. S. 1177—1180.
184. Bielschowsky, M., Pachymeningitis, Meningitis (serosa, tuberculosa etc.). 4. Jahresbericht auf dem Gebiete der Neurologie und Psychiatrie. Jahrg. IV für 1900/1901. S. 428—438.
185. Billitz, G., Zur Frage der Tuberkuloseübertragung. Milch-Ztg. 1901. Nr. 39. S. 612.
186. Birch-Hirschfeld, A., und W. Hausmann, Drei Fälle von Konjunktival-Tuberkulose. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1900. Okt./Nov. S. 634—648, 731—737.
187. Blackader, A., Discussion of relation between human and bovine tuberculosis with special reference to primary infection in children through the alimentary tract. Vortr. vor der Suffolk-Distrikts-Gesellschaft d. Ärzte. 26. Okt. 1901. Boston med. and surg. Journ. 1901. December.
188. Blad, Axel und Videbeck, Über die Diazoreaktion, besonders ihr Auftreten bei Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 2. 1901. Heft 5, 6. S. 412—419, 498—505.
189. Bleyer, J., and J. Mount, Bleyer's Electro-Arc-Chromolumes for generating colored light as an adjunct to the regular treatment of tuberculosis. Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 2. 1901. Heft 1. S 1—6.

190. Bloch, Über den Bakteriengehalt von Milchprodukten und anderen Nährmitteln. Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 4. S. 85.

191. Blöte, H. W., Tuberkulose, Blutfällung und Blut. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 1. 1900. S. 383—384.

192. Blumenthal, A., Über die Produkte der Darmfäulnis im Urin bei Tuberkulose. Inaug.-Diss. Berlin 1899.

193. Bocquet, A., La tuberculose à Reims. Thèse. Reims 1901.

194. Bode, H., Über primäre Konjunktivaltuberkulose. Inaug.-Diss. 8°. 21 S. Tübingen. 1899.

195. Boccardi, G., Lesioni anatomo-patologiche sperimentali prodotto dal veleno specifico del bacillo tubercolare. Atti del congresso contro la tubercolosi, Napoli 1900 : 1901. pag. 359—362.

196. Bonhoff, Über das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Marburger Butter und Margarine. Hygien. Rundschau. 1900. Nr. 19. S. 913—916.

197. Boinet et Huon, Rôle des excreta bacillifères dans la propagation de la tuberculose des vaches laitières à l'homme. Gaz. méd. de Paris. 1901. Nr. 32.

198. Bongert, Corynethrix pseudotuberculosis murium, ein neuer pathogener Bacillus für Mäuse. Zeitschr. f. Hygiene etc. Bd. 37. 1901.

199. Boni, J., Untersuchungen über den Keimgehalt der normalen Lungen. Ein experimenteller Beitrag zur Ätiologie der Lungeninfektion. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 69. 1901. Heft 5, 6.

200. Bonsirven, L., Rapport de la tuberculose avec l'alcoolisme. Thèse. Toulouse 1901.

201. Borchgrevink, O., Klinische und experimentelle Beiträge zur Lehre von der Bauchfelltuberkulose. Mit 1 Taf. 233 S. (Bibliotheca med. Abt. E. Chirurgie etc. Herausg. v. Kocher, König, Mikulicz. 4 Hefte) gr. 4°. Stuttgart 1900.

202. Borrel, A., Action de la tuberculine et de certains poisons bactériens sur le cobaye sain ou tuberculeux par inoculation sous-cutanée ou intracérébrale. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1900. Nr. 14. pag. 358—360.

203. Bounhiol, J., Étude clinique sur la nouvelle tuberculine TR. de Koch. Thèse. Lyon 1899.

204. Bourcy, Cytologie du liquide céphalorachidien dans un cas de méningite tuberculeuse à forme hémiplégique. Bulletins et mémoires de la Soc. médicale des Hôpitaux de Paris. Série III. Tome XVIII. 1901. pag. 708.

205. Bourget, Résultats obtenus par le traitement de Landerer chez 80 malades. Soc. vaud. de Méd. Revue méd. de la Suisse Romande. 1900. Nr. 5.

206. Boyce, R., The excretory and tubercular contamination of milk. Thompson Yate's laborat. rep. Vol. IV. 1901. Part. 1. pag. 177.

207. Brand, F., Über Schleimhautlupus mit besonderer Berücksichtigung der Mundschleimhaut. Inaug.-Diss. Jena 1900.

208. Braquehaye, J., De la cholécystite tuberculeuse. Bullet. de l'hôpital civil franç. de Tunis. 1901. Nov.

209. Braunstein, A., Zur Wirkung des zimmetsauren Natriums (Hetol) auf die Tuberkulose. Klinitschesky Shurnal 1901. Nr. 1.

210. Breitung, M., Die Bedeutung der oberen Luftwege als Eintrittspforten der Tuberkulose. Samml. zwangloser Abhandl. a. d. Geb. der Nasen-, Ohren-, Mund- und Halskrankheiten. Bd. 4. 1901. Heft 7.

211. Derselbe, Die Tuberkulose in San-Marino. Deutsche Medizinal-Zeitung 1900. Nr. 79. S. 937.

212. Brémont, Endocardite tuberculeuse. Thèse. Paris 1900.

213. Breuer, R., Bemerkungen zur Diagnose der tuberkulösen Meningitis durch Lumbalpunktion. Wiener klin. Rundschau. 1901. Nr. 41. S. 741—743.

214. Brieger, L., Über die diagnostische und therapeutische Bedeutung der Tuberkelbacillen und anderer Bakterien im Auswurf. Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 13. S. 272—274.
215. Derselbe, Primäre Tuberkulose des Schläfenbeins mit Pachymeningitis tuberculosa. Verhandl. d. deutsch. otulog. Gesellsch. auf der 10. Versammlung. Breslau 1901. S. 142.
216. Brieger, L., und T. Neufeld, Zur Diagnose beginnender Tuberkulose aus dem Sputum. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 6. S. 93.
217. Briens, Les synovites tuberculeuses primitives. Paris 1899.
218. Broden, A., Recherches sur l'histogénèse du tubercule et de l'action curative de la tuberculine. Arch. de Méd. expérim. 1899. Nr. 1.
219. Brogniart, Contribution à l'étude physiologique et thérapeutique de l'hypersécrétion sudorale chez les tuberculeux. Thèse. Lille 1901.
220. Bronha, Contribution à l'étude de la tuberculose primitive du canal cervical de l'utérus. Rev. de Gynécol. T. VI. 1902. Nr. 4. pag. 595—606.
221. Bronstein, O. J., Neuer Nährboden für Tuberkelbacillen. Medicinskoe Obosrenie. 1899. Bd. 2. S. 893.
222. Brouardel, Mortalité par tuberculose en France. 8°. 119 p. Melun 1901.
223. Brudzinski, G., Gegenseitige Beziehungen der Tuberkulose und der Skrofulose bei Kindern (Polnisch.) Medycyna. 1901. Nr. 45, 46.
224. de Bruin, Metritis tuberculosa des Rindes und kongenitale Tuberkulose des Kalbes. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1901. Nr. 25. S. 384.
225. Bruneau, A., et E. Hawthorn, Note sur un cas d'association d'une méningite cérébrospinale épidémique avec une méningite tuberculeuse. Marseille médicale. 1902. 1. Mars.
226. Brunzlow, Ein Fall von Kniegelenkstuberkulose und seine Behandlung mit Kochschem Tuberkulin neuer Art (TR). Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 39—40.
227. Bruschettini, A., L'immunità nella tubercolosi. Riforma med. 1899. Nr. 96. pag. 242.
228. Brüning, H., Tuberkulose der weiblichen Geschlechtsorgane im Kindesalter. Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 16. 1902. Heft 2. S. 144—172.
229. Bryson, J. P., A possible aid to discovery of the tubercle bacilli in urine. Journ. of cutan. and genito-urin. diseases. 1902. Nr. 9. pag. 891—899.
230. Buard, G., De la séro-réaction tuberculeuse; cultures du bacille agglutinable; étude spéciale chez l'enfant. Thèse. Bordeaux 1900.
231. Derselbe, Diagnostic précoce de la tuberculose et la séroréaction tuberculeuse. Gaz. hebdom. d. Scienc. méd. de Bordeaux. 1901. 2 juin.
232. Derselbe, La séro-réaction comme moyen de diagnostic de la tuberculose. Tuberkulosekongress in London 1901. Autoreferat. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 2. 1901. Heft 6. S. 531.
233. Derselbe, De la séro-réaction comme moyen de diagnostic de la tuberculose; divers moyens de la pratiquer. Gaz. hébdom. d. Scienc. méd. de Bordeaux. 1901. 28 juillet.
234. Buch, A. H., The treatment of tuberculosis with urea. Philad. med. Journal. 1901. Vol. 8. Nr. 11. pag. 455—458.
235. Buck, A. H., The treatment of lupus vulgaris of twelve years standing treated with urea and cured. Practitioner. 1901. July. pag. 140—146.
236. Buchanan, W. S., Tuberculosis in India. Journ. trop. med. 1899. Vol. II. pag. 31—34.
237. Buckler, H. W., Pulmonary tuberculosis in Baltimore. John Hopkins Hosp. Bullet. 1901. Sept.

238. Buhl, F., Die erfolgreiche Bekämpfung der Tuberkulose (Lungenschwindsucht) durch Genuss von Kuh- und Ziegenmilch. Bearbeitet auf Grund eigener Erfahrungen. Gr. 8°. 24 S. Stuttgart (Fr. Buhl) 1902.
239. Bujwid, O., Ergebnisse der Milchuntersuchungen in Krakau bezüglich des Tuberkelbacillengehaltes. Przeglard lekarski. 1901. Nr. 19. (Polnisch.)
240. Bullock, E. S., A report on the use of antiphthisic serum TR. Med. News. Vol. LXXX. 1902. Nr. 12. pag. 532—537.
241. Bungner, Über die Tuberkulose der männlichen Geschlechtsorgane. Beitr. zur klin. Chirurg. Bd. 35. 1901. S. 1—42.
242. Burroughs, J. A., Ninenteen years experience with creosote in tuberculosis. Journ. of the Amer. med. Assoc. 1902. Vol. XXXVIII. Nr. 5. pag. 291—295.
243. Buttersack, Wie erfolgt die Infektion des Darmes? Zeitschr. f. Tuberk. Bd. I. 1900. S. 297—301, 388—395.
244. Cabot, R. C., and Whoriskey, Substitutes for tuberculin as a means of diagnosis. Journ. of the Boston Soc. of med. Sciences. Vol. III. 1899. pag. 71—74.
245. Calvino, E. M., La tuberculosi in Sardegna nel quadriennio 1893—1896 ed al presente. Riv. d'Igiene e San. pubbl. 1899. Nr. 20. pag. 812—817.
246. Campana, Tuberculosa verrucosa. Clinica dermosifilopatica. 1901. Fasc. II.
247. Derselbe, Tuberculoide nodulare, rinite tuberculose. Ibidem.
248. Campbell, D. S., Predisposing causes of pulmonary tuberculosis. Physic a. Surg. Bd. 23. 1901. pag. 152.
249. Campbell, Th., Antistreptococcus serum in pulmonary tuberculosis. Brit. med. Journ. 1900. Nr. 2077. pag. 1158—1159.
250. Camus, J., et P. Pagniez, Action destructive de l'éthéro-bacilline pour les globules rouges. — Action empéchante du sérum humain. Compt. rend. de la. Soc. de Biol. 1900. Nr. 32. pag. 915.
251. Dieselben, Au sujet d'une sensibilisatrice dans le sérum des tuberculeux. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1901. Nr. 25. pag. 734.
252. Cao, G., Über den Gehalt des Smegma der Bakterien, die bakteriziden Eigenschaften der Vorhautschleimhaut. Giorn. ital. delle malatt. ven. e delle pelle. Vol. XXXIV. 1899. Nr. 4. pag. 10.
253. Carle, Tuberculose mammaire. Origine et formation du follicule tuberculeux. Gaz. hebdom. de Méd. et de Chir. 1899. Nr. 77. pag. 913—919.
254. Carnevali, A., Sul bacillo della pseudotuberculosi del latte e del burro. Annali d'Igiene sperim. 1900. Vol. X. Fasc. 4. pag. 470—477.
255. Carpenter, G., and S. Stephenson, Tuberculosis of the choroid. Lancet. 1901. Vol. II. Nr. 3. pag. 134—136. — Brit. med. Journal. 1901. Nr. 2131. pag. 1334.
256. Carrière, G., Recherches expérimentales sur l'hérédité de la tuberculose. Influence des poisons tuberculeux. Arch. de Médecine expérim. T. XII. 1900. Nr. 6. pag. 782 bis 787.
257. Derselbe, Action des ferments et des diastases sur les poisons tuberculeux. Arch. de Médecine expérim. T. XIII. 1901. Nr. 6. pag. 729—772.
258. Derselbe, Action du suc gastrique sur les bacilles de la tuberculose. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1901. Nr. 39. pag. 1098.
259. Derselbe, Le séro-diagnostic de la tuberculose. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1901. Nr. 25 pag. 746.
260. Derselbe, Sur l'existence d'un ferment soluble dans les cultures de bacille de Koch. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1901. Nr. 11. pag. 320—322.
261. Derselbe, La tuberculose des ganglions mésentériques. Normandie méd. 1901. 1 juin. — Gazette des Hôpitaux. 1902. Nr. 138.
262. Carter, d'Arcy, B., The contagion of tuberculosis. Lancet 1901. Vol. II. pag. 757.

263. Cäsar, F., Über Riesenzellenbildung bei Echinococcus multilocularis und über Kombination von Tuberkulose mit demselben. Inaug.-Diss. 8°. 27 S. Tübingen 1901.
264. Castiglioni, Les affections tuberculeuses des amygdales chez les enfants tuberculeux. Congr. internat. de Médecine, Paris 1900.
265. Derselbe, Les tumeurs tuberculeuses du larynx. Ibidem.
266. Castaigne, J., Recherches récentes sur la tuberculose des séreuses. Rev. de la Tuberculose. T. VIII. 1901. Nr. 1, 2, pag. 56—76. 208—276.
267. Casper, L., Die Tuberkulose der Harnblase und ihre Behandlung. Deutsche Klinik am Eingange des 20. Jahrhunderts. 1902. X. Bd. I. Abt. 52. Lief. S. 99—124.
268. Derselbe, Zur Pathologie und Therapie der Blasentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 41, 42. S. 661—663, 673—677.
269. Cattle, C. H., Remarks on the relations of human and bovine tuberculosis. Veterin. Journ. 1902. April. pag. 195—201. — British med. Journ. 1902. 22. Febr.
270. Cautley, E., Observations on etiology and morbid anatomy of tuberculous meningitis. Lancet. 1901. Vol. II. Nr. 25. pag. 1724—1727.
271. Cazeneuve, De la tuberculose des annexes. Thèse. 1901. Montpellier.
272. Cerf, L., Hérédité de la tuberculose. Anjou méd. 1899. Févr. Juin.
273. Cervello, Traitement de la phthisie par l'igazol. XIII. Congrès internat. de Médecine. Paris 1900.
274. Chelmonski, A., Die sogenannte Erkältung und die Tuberculose. Zdrowie 1902. H. 5. (Polnisch.)
275. Derselbe, L'état du système nerveux chez les phthisiques et son influence sur le cours de la tuberculose. Rev. de Médecine. 1902. Nr. 3. pag. 300—314. — Polnisch: Gazeta lekarska. 1901. Nr. 24.
276. Chiari, O., Über die Tuberkulose der oberen Luftwege. Verhandl. d. ständ. Tuberkulose-Kommission der Versammlung deutsch. Naturforscher und Ärzte in München 1899, hrsg. von F. Hueppe. Berlin 1900. pag. 28—60. — Berlin. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 45—47, S. 984, 1007, 1035
277. Chiari, Aortitis tuberculosa. Verein deutsch. Ärzte in Prag. Sitzung am 5. Dezember 1902.
278. Chisholm, W., Treatment of phthisis by means of electrical currents of high frequency and potential. Brit. med. Assoc. 1901. 2. Aug. — Lancet. 1901. 24. Aug.
279. Chudowsky, M., Über tuberkulöse Bauchfellentzündungen. Pester med.-chirurgische Presse. 1901. S. 8—10, 53—58, 76—79, 97—101, 127—132, 173—178, 199 bis 203, 220—224.
280. Cimmino, R., e A. Paladino-Blandino, Sulla colorazione del bacillo della tuberculosi nei tessuti. Annali d'Igiene sperim. Vol. X. 1901. Fasc. 2. pag. 203—206.
281. Cipollina, A., Sulla pseudo-tubercolosi di origine bacillare. Annali d'Igiene sperim. Vol. X. 1900. Fasc. 1. pag. 1—22.
282. Clairmont, P., Zur Tuberkulose der Schilddrüse (Struma tuberculosa). Wien. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 48. S. 1267—1270.
283. Claude, Cancer et tuberculose. Paris (Baillère et fils) 1900.
284. Claude, H., Erythème scarlatiniforme prétuberculeux et infection tuberculeuse suraiguë. Rev. de la Tuberculose. 1902. Nr. 3. pag. 261—267.
285. Claude, H., et A. Zaky, La lécithine dans la tuberculose. Gaz. des Hôpitaux. 1901. Nr. 113. — Compt. rend. de l'Acad. de Science. T. CXXXIII. 1901. Nr. 13. pag. 486—488.
286. Dieselben, Recherches hématologiques dans la tuberculose expérimentale du cobaye. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1902. Nr. 16. pag. 505—507.
287. Dieselben, Recherches sur les modifications du sang dans la tuberculose et particulièrement dans la tuberculose expérimentale. Rev. de la Tuberculose. T. IX. 1902. Nr. 2. pag. 117—141.

288. Claudio, J., De la tuberculose pulmonaire dans l'armée italienne. Congrès international de Médecine, Paris 1900.
289. Clausen, Beitrag zur Übertragung der Tuberkulose vom Menschen auf das Schwein. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1901/1902. Heft 4. S. 115.
290. Clément, H., Contribution à l'étude du sérodiagnostic de la tuberculose; son application aux cas de tuberculose chirurgicale. Thèse. Lyon 1900.
291. Coen, G. C., Contributo allo studio della tuberculosi primitiva della mammella. Gazz. d. Ospedali. 1902. 22. luglio.
292 Cohen, S. S., Preliminary report upon the use of palladium chloride ($PdCl_2$) internally in the treatment of tuberculosis. Zeitschr. f. Tuberculose. Bd. I. 1900. H. 3. S. 178—180.
293. Colbeck and Pritchard, An explanation of the vulnerabity of the apices in tuberculosis of the lungs. Lancet. 1901. June 8. p. 1595.
294. Cohn, E., Purpura haemorrhagica bei Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 50. S. 2001—2003.
295. Colin, L., La tuberculose dans l'armée. Annales d'Hygiène publ. 1899. pag. 309.
296. Collet, L., Quelques recherches sur la tuberculose. Thèse. Paris 1900.
297. Collet, F. J., et L. Gallavardin, Tuberculose massive primitive de la rate. Type spléno-hépatique. Arch. de Méd. expér. T. XIII. 1901. Nr. 2. pag. 191—204.
298. Collomb, F., Tuberculose mammaire; contribution à son anatomie pathologique. Thèse. Lyon 1899.
299. Colombini, Sopra un caso di lichen scrophulosorum. Giorn. ital. delle mal. veneree. 1901. pag. 306.
300. Colpi, A., Sulla tubercolosi dei vasi polmonari. Contribuzione allo studio della tubercolosi miliare acuta disseminata. La Clinica medica. 1899. Nr. 2. pag. 65.
301. Coni, E. R., La tuberculose dans la République Argentine. Rev. d'Hygiène. 1900. Nr. pag. 75—81.
302. Constantinowitsch, M., Essai sur la tuberculose de la première enfance. Thèse. Paris 1899.
303. Cornet, G., Die akute allgemeine Miliartuberkulose. (Spez. Pathol. u. Therap. hrsg. von Nothnagel. Bd. XIV. 2. Teil. 2. Abt.) Gr. 8°. 61p. Wien. (Hölder) 1900.
304. Derselbe, Die Skrofulose. Spez. Pathol. u. Therap. hrsg. von Nothnagel, Bd. XIV. 4. Teil. Wien (Hölder) 1900.
305. Derselbe, Die Tuberkulose als akute Infektionskrankheit. (Akute Miliartuberkulose, akute Tuberkulose der serösen Häute, akute käsige Pneumonie.) Klinik am Eingange d. 20. Jahrh. Bd. II. Lief. 36—38. S. 225—242. Berlin-Wien (Urban & Schwarzenberg) 1900.
306. Cornet, Über einige der nächsten Aufgaben der Tuberkuloserforschung. Zeitschr. f. Tub. Bd. 1. 1900. Heft 1, 2. S. 48—52, 129—135.
307. Cornil, Artérite tuberculeuse et anévrysme dans la paroi d'une caverne pulmonaire. Bulletins et Mémoires de la Société anatomique de Paris. Année LXXVI. Série VI. Tome VI. 1900. Nr. 2. pag. 46.
308. Cornil et Chantemesse, Étude anatomique et expérimentale touchant l'influence de l'alimentation par la viande crue sur la tuberculose expérimentale. Gaz. méd. de Paris. 1901. Aug.
309. Coromilas, Traitement radical des tumeurs tuberculeuses. Journ. de Méd. de Paris. Bd. XI. 1900. pag. 457.
310. Cosentino, A., Über den Mechanismus der Heilung der Tuberkulose des Peritoneums infolge der Laparotomie. Gazz. Osp. e Clin. 1901. Nr. 123.
311. Costes, Th., Tuberculose et contagion dans la classe ouvrière; étude statistique; étiologique et prophylactique. Thèse. Paris 1899.

312. Courmont, P., L'agglutination du bacille de Koch par les sérosités tuberculeuses Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1900. Nr. 36. pag. 1000.
313. Derselbe, L'agglutination du bacille de Koch par les épanchements tuberculeux (sérodiagnostic). Arch. de Médecine expérimentale etc. Bd. XII. 1900. Nr. 6. pag. 697—732.
314. Derselbe, Comparaison des résultats du sérodiagnostic tuberculeux et de la cytologie dans les épanchements pleuraux. Compt. rend. de la Soc. médicale des Hôpitaux de Lyon 1902. Nr. 3. pag. 157—167.
315. Derselbe, Die Serumdiagnostik bei der Tuberkulose des Rindes. Übersetzt von Blumenthal. Verhandl. d. 19. Kongr. f. innere Medizin. Wiesbaden 1901. S. 300.
316. Courmont, P., et A. Descos, De l'agglutination des cultures homogènes des bacilles „acidophiles". Journ. de Physiol. et de Pathol. gén. 1902. pag. 1102.
317. Dieselben, De l'agglutination des cultures homogènes des bacilles „acido-résistants". Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1902. Nr. 33. pag. 1357—1359.
318. Dieselben, Cultures liquides homogènes et mobilité des bacilles „acido-résistants". Compt. rend. de la Société de Biologie. 1902. Nr. 33. pag. 1355—1357.
319. Dieselben, Lésions tuberculiformes causées par l'inoculation chez le chien par voie souscutanée du bacille „acido-résistant" du beurre de Binot. Comp. rend. de la Soc. de Biol. 1902. pag. 1454.
320. Courtois-Suffit et Levi-Sirugue, Le diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire. Gaz. d. Hôpitaux. 1901. Nr. 11. pag. 98—102.
321. Couzin, P., Accidents aigus de la tuberculose des capsules surrénales. Paris 1899.
322. Cowie, M., A preliminary report on acidresisting bacilli, with special reference to their occurence in the lower animals. Journ. of experim. Medicine. 1900. Oct. pag. 205.
323. Cowie, D., Bacilli which resemble the bacilli tuberculosis. The Physician and Surgeon, Detroit and Ann Arbor, Mich. 1902. Jan.
324. Cowie, D. M., The Sudan III stain for the tubercle bacillus. New York med. Journ. 1899. Nr. 1. pag. 16—17.
325. Cowie, Two cases of consumption probably infected by tuberculous milk. British med. Journ. 1902. Vol. II. pag. 1706.
326. Coyne et Auché, Note sur la propriété immunisante de la tuberculine TR. Gaz. hebdom. des Sciences médicales de Bordeaux. 1899. Déc. 24, 30. 1900. Jan. 7.
327. Cozzi, M., Contribution à l'étude des tuberculomes cutanés. (Atténuation de leur virus.) Thèse. Paris 1899.
328. Cozzolino, O., Über die Übertragbarkeit der Tuberkulose auf dem Wege der Placenta. IV. Congr. pediatr. ital. 1901.
329. Craig, J., Tuberculosis in Irland. Brit. med. Journ. 1900. 20. Okt.
330. Cramer, Bacillol und Lysoform, zwei neuere Desinfektionsmittel. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 41.
331. Crawfurd, R., Tuberculosis of the heart muscles. Edinburgh med. Journ. Bd. III. 1901. Sept. pag. 244—247.
332. Crombie, H., Tuberculosis in India. Brit. med. Journ. Oct. 28. 1899.
333. Crookshank, E. M., An introductory address on human and bovine tuberculosis. Lancet. 1901. Vol. II. Nr. 18. p. 1176—1179.
334. Crouzon, O., Cancer et tuberculose. (Association des deux processus morbides.) Rev. de la Tuberculose. Bd. IX. 1902. Nr. 4. pag. 456—484.
335. Crowder, T. R., A contribution to the pathology of chronic hyperplastic tuberculosis of the caecum, based upon the study of two cases, in one of which carcinoma of the caecum coexisted. Amer. Journ. of the med. Scienc. 1900. June. pag. 668—693.

336. Cysollino, Contributo allo studio sulla identita della tuberculosi bovina ed umana. Gazetta degli Ospedali etc. 1902. Nr. 129.
337. Czaplewski, Zum Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 1. 1900. Heft 5. S. 387—388.
338. Czerny, A., Ein Vorschlag zur Abgrenzung des Begriffes „Skrofulose". Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 2. 1901. Heft 3. S. 204—210.
339. Dahms, The Smegma Bacillus. Journal of the American med. Assoc. 1900. April 21 and 28.
340. Dalous, E., Recherches expérimentales sur les formes actinomysiques du bacille de la tuberculose (type aviaire). Thèse. Toulouse 1901.
341. Dalous, Un des cas de paronyxis tuberculeux d'inoculation. Annal. de Dermatol. et de Syphiligr. 1902. Nr. 3. pag. 219—221.
342. Danlos, Lupus perniotypique. Annal. de Dermatol. et de Syph. Série IV. Tome II. 1901. pag. 576—578.
343. Derselbe, Tuberculose cutanée en foyers multiples avec alopécie peladiforme. Annal. de Dermatol. et de Syph. 1902. Nr. 2. pag. 156—157.
344. Davies, Ch. A., Wind exposure and phthisis. Brit. med. Journ. 1901. Vol. I. pag. 387.
345. Derselbe, Consanguinity as a factor in the etiology of tuberculosis. Brit. med. Journ. 1900. Nr. 2074. pag. 904—906.
346. Deane, L. C., Pulmonary tuberculosis and the nasal passages. Occidental medical Times. Vol. XIV. 1900. pag. 282—284.
347. Debrie, E. J., Typho-tuberculose, séro-diagnostic négatif infirmé par l'autopsie. Archives de Médecine et de Pharmacie militaire. 1900. Nr. 1.
348. Deipser, Über Schuhstaubtuberkulose. Korrespondenzblatt d. allg. ärztl. Vereins v. Thüringen. 1900. Nr. 10. S. 513—515.
349. Delamare, G., Paralysie ascendante aiguë, probablement toxi-tuberculeuse. Compt. rend. de la Soc de la Biol. 1901. Nr. 37. pag. 1027—1029.
350. Delbanco, E., Zur Klinik der tuberkulösen Exantheme (Tuberculides). Ein Fall von Lupus erythematosus disseminatus Boeck. Monatsh. f. prakt. Dermatologie. Bd. 31. 1900. Nr. 4. S. 176—182.
351. Déléarde et Hautefeuille, Note sur la diazoréaction d'Ehrlich. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1902. Nr. 9. pag. 279—281.
352. Delépine, Sheridan, The communicability of human tuberculosis to cattle. Veterin. Journ. 1901. Nov. Dec. pag. 309—313, 349—352. — British. med. Journ. 1901. Oct. 26.
353. Derselbe, How can the tuberculin test be utilised for the stamping out of bovine tuberculosis? Lancet. 1901. 24. Aug. pag. 509—516.
354. Delille, Méningite plastique expérimentale par l'extrait éthéré des bacilles pseudo-tuberculeux. Société de Biologie. Séance du 5. juillet 1902.
355. Dembinski, La phagocytose chez le pigeon à l'égard du bacille tuberculeux aviaire et du bacille humain. Annales de l'Institut Pasteur. 1899. p. 426.
356. Derselbe, Recherches sur le rôle des leucocytes dans la tuberculose expérimentale souscutanée. Thèse. Paris 1899.
357. Denison, Ch, Ten years experience with the tuberculins. The Journ. of Tuberculosis, Asheville. Bd. III. 1901. Nr. 2. —
358. Derselbe, The tuberculin test and the need of a more complete diagnosis of tuberculosis. Journ. of the American med. Association. 1900. January 6. pag. 331.
359. Derselbe, The uses of tuberculin. American med. Assoc. 1901. Februar 8.
360. Denys, De l'action curative des bouillons filtrés du bacille tuberculeux dans la tuberculose pulmonaire. Bullet. de l'Acad. royale de Médecine de Belgique. 1902. Nr. 3. pag. 153—217.

361. Denis, De l'emploi de la tuberculine (bouillon filtré du bacille de Koch) dans la tuberculose pulmonaire. Bullet. de l'Acad. r. de Méd. de Belgique. 1902. Nr. 7. pag. 449—502.
362. Derselbe, La tuberculine (bouillon filtré du bacille Koch) dans les tuberculoses abdominales, particulièrement dans les tuberculoses du péritoine. Presse méd. belge. 1902. Nr. 27. pag. 417—432.
363. Derselbe, Quelques mots de réponse à M. le Dr. Leboeuf à propos de sa communication sur les tuberculines. Presse méd. belge. 1901. Nr. 37. pag. 575—581.
364. Denzel, E., Über tuberkulöse Erkrankungen der weiblichen Harnblase. Diss. Kiel 1900.
365. Deppe, L., Über multiple tuberkulöse Darmstenosen. Diss. Tübingen 1899.
366. Descos, A., Le sérodiagnostic de la tuberculose chez les enfants. Thèse inaug. de Lyon. 311. pag. Paris (Baillère et fils) 1902.
367. Dieudonné, Experimentelle Untersuchungen über die Tuberkulose-Infektion im Kindesalter. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 37. S. 1439.
368. Derselbe, Über die Tuberkulose-Infektion im Kindesalter. Das rote Kreuz 1901. Nr. 20. S. 379.
369. Dieudonné u. Herzog, Über Anpassung der Säugetiertuberkelbacillen an den Kaltblüterorganismus. Physikalisch-mediz. Gesellschaft in Würzburg. Sitzung am 27. Nov. 1902. — Münchener med. Wochenschr. 1903. S. 43.
370. Dieulafoy, Associations de la tuberculose et de la syphilis. Tribune médicale. Série II. Tome XXXIV. 1901. pag. 245—247.
371. Derselbe, Comment savoir si une pleurésie sérofibrineuse franchement aiguë est ou n'est pas tuberculeuse? Semaine méd. 1901. Nr. 48.
372. Dinwiddie, R. R., The relative susceptibility of the domestic animals to the contagia of human and bovine tuberculosis. Arkanzas agricult. experiment Stat. Bullet., Fayetteville Ark. 1900. pag. 37—65.
373. Derselbe, Experimental tuberculosis, human and bovine, in the domestic animals. Journ. of comparat. Med. and Veter. Arch. 1900. Nr. 12. 1901. pag. 33—40, 715 bis 722.
374. Derselbe, The intertransmissibility of human and bovine tuberculosis. Journ. of the American med. Assoc. Vol. XXXIX. 1902. Nr. 25. pag. 1574—1581.
375. Derselbe, The relative virulence for the domestic animals of human and bovine tubercle. Arkansas agricult. experim. Stat. Bullet. Fayetteville Ark. Nr. 57. 1899. June. pag. 23—95.
376. Disselhorst, Die Frage nach der Identität der Menschen- und Tiertuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 27. S. 1139—1141.
377. Dombrowsky, Th. A., Diagnostische und prophylaktische Bedeutung des Kochschen Tuberkulins. Wratsch. 1900. Nr. 1.
378. Dominici, H., Tuberculose expérimentale. Transformation myéloide de la rate. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1900. Nr. 31. pag. 851—853.
379. Donáth, J., Zur Serodiagnostik der Meningitis tuberculosa. Wiener klin. Rundschau. 1901. Nr. 41. pag. 748—749.
380. Dönitz, W., Welche Aussichten haben wir, Infektionskrankheiten, insbesondere die Tuberkulose, auszurotten? Vortrag, gehalten am 22. März 1900 in der Charité. Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr, 17, 18, S. 365—367, 388—392.
381. Dorset, M., Eine Bemerkung über verzweigte Formen des Tuberkelbacillus, die in Kulturen gefunden wurden. Orig. Ref. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Ref. Bd. XXXI. Nr. 10. S. 305.
382. Derselbe, The use of eggs as a medium for the cultivation of bacillus tuberculosis. Amer. Medicine. Vol. III. 1902. Nr. 14. pag. 555.

383. Doumer, E., Action des courants de haute fréquence et de haute tension sur la tuberculose pulmonaire chronique. Compt. rend. de l'Acad. d. Sciences. 1900. Nr. 9. pag. 602—605.
384. Driver, R., Ein Fall von Tuberkulose der Corneoskleralgrenze. Inaug.-Diss. 8°. 22 p. Jena 1901.
385. Droba, St., Die Stellung des Tuberkuloseerregers im System der Pilze. Vorl. Mitteil. Anzeig. d. Akad. d. Wissensch. in Krakau, Mathem.-naturwissensch. Klasse. 1901. Nr. 6. S. 309—311.
386. Dubard, Contribution à l'étude des rapports des tuberculoses entre elles. Bourgogne méd. 1900. Novembre.
387. Dubelir, D., Die Erkrankungen an Lungenschwindsucht in der russischen Armee. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1900. Heft 7. S. 385—390.
388. Ducasse, M., Diagnostic précoce de la tuberculose par l'inoculation expérimentale au cobaye. Thèse. Nancy 1900.
389. Duckworth, D., An address on the personal factor in tuberculosis. Lancet. 1901. 9. Nov.
390. Ducourneau et Jayles, Un cas de pseudotuberculose chez le chien. Revue vétér. 1902. 1 août.
391. Dudumi, V., Un caz de lupus eritematos si psoriasis vulgar. Presa medica romana. Bucar. Tom. VII. 1901. pag. 151—154.
392. Dufour, H., D'une forme douloureuse de polynévrite tuberculeuse; du rôle important de la tuberculose en pathologie nerveuse. Rev. neurol. 1900. 15 Févr.
393. Duhourcau, Les sérothérapies dans la tuberculose. Tuberculose infant., Paris. Tome IV. 1901. pag. 23—25.
394. Duhourcau, E., A propos de la zomothérapie. Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 2. 1901. Heft 3. S. 202—204.
395. Dukeman, W. H., The consumptive in Los Angeles. Med. News. Vol. LXXVII. 1900. Nr. 5. pag. 165—167.
396. Duplay, S., et S. Clado, Infection tuberculeuse des organes génitaux de la femme. Arch. gén. de Méd. 1901. Déc. pag. 641—666.
397. Dupont, M., Diagnostic de la nature des tumeurs cérébrales au moyen de la tuberculine. XIII. Congrès international de Médecine. Paris 1900. — Neurologie. 1900. S. 415—418.
398. Durante, D., Esame citologico del liquido ascitico nella peritonit tubercolare dei bambini; contributo alla cito-diagnostica. Pediatria. 1901. Nov.
399. Edelmann, Die Tuberkulose unter den Schlachttieren im Königreich Sachsen im Jahre 1899. Sächs Veterinärber. 1900. S. 129.
400. Ehrmann, S., Entstehung von disseminierten Lupus durch massenhafte Einschwemmung von Bacillen in die Blutbahn aus einem älteren tuberkulösen Herd. Sitzungsber. der k. k. Gesellsch. d. Ärzte in Wien. 21. Febr. 1902.
401. Derselbe, Zur Kasuistik der tuberkulösen Geschwüre der äusseren Genitalien. Wiener med. Presse. Jahrg. XLII. 1901. S. 201—207.
402. Eisenmenger, V., Zur Kenntnis der Tuberkulose des Herzmuskels. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 21. 1900. Heft 1, S. 74—92.
403. Einstein, O., Kritisches zur Inhalationstheorie der Tuberkulose und ein Beitrag zur Lehre von der kongenitalen Infektion der Tuberkelbacillen. Arbeiten auf dem Gebiete der path. Anat. u. Bakteriol., herausg. von Baumgarten. Bd. 3. 1902. S. 519—539.
404. Elben, R., Traumatische tuberkulöse Basilarmeningitis. Korrespondenzblatt d. Württemberg. ärztl. Landesvereins. 1899. Nr. 50. S. 613.
405. Elliesen, P., Über multiple Solitärtuberkel in der Leber. Inaug.-Diss. 8°. 27 S. Erlangen 1900.

406. Elliott, J. H., The distribution of tuberculosis in Liverpool. Thompson Yates laborat. Rep. Vol. III. 1900. pag. 101—108.

407. Elsässer, Mitteilungen über die Gefahr der Tuberkulose für Ehe und Familie. 65 S. Arnsberg 1901.

408. Elsässer, K., Über einen Fall von tuberkulösem Ovarialkystom. Arb. aus dem pathol. Inst. Tübingen. 1902. Nr. 1. S. 69.

409. Engel, C. S., Über die Behandlung der Tuberkulose mit Tuberkulin. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 19. S. 432—436.

410. Engelhardt, G., Histologische Veränderungen nach Einspritzung abgetöteter Tuberkelbacillen. Zeitschr. f. Hygiene etc. Bd. 41. 1902. Heft 2. S. 244—256.

411. Enslin, F., Über die diagnostische Bedeutung des Tuberkulins auf ophthalmologischem Gebiete. Allg. med. Zentralztg. 1902. Nr. 94. S. 1115—1116.

412. Erben, F., Ein Fall von produktiver tuberkulöser Pleuritis. Wien. klin. Wochenschrift. 1902. Nr. 42. S. 1105—1109.

413. Erdheim, S, Über multiple Dünndarmstenosen tuberkulösen Ursprungs. Wien. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 4. S. 79—83.

414. Ergebnisse der im Jahre 1900 in Bayern vorgenommenen Tuberkulinimpfungen an Rindern. Zeitschr. d. k. bayer. statist. Bur. 1901. Nr. 3/4. S. 291—317.

415. Ernst, Isolierte Konglomerattuberkel der Leber. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. 4. Tagung. Hamburg 1901 : 1902. S. 285—236.

416. d'Espine, M. A., Contagion et prophylaxie de la tuberculose infantile. XIII. Congrès internat. de Médecine. Paris 1900.

417. Esser, J., Kochs neueste Entdeckung bezüglich der Verschiedenheit der Menschen- und Rindertuberkulose. Journ. f. Landwirtsch. 1901. Heft 3. S. 277—284.

418. Evans, W. A., Tuberculosis; its zoologic and geographic distribution. Journ. of the Amer. med. Assoc. Vol. XXXV. 1900. Nr. 16. pag. 994—996.

419. Ewald, A., Trauma und Phthisis. New-Yorker med. Wochenschr. 1900. Nr. 9. S. 429—433.

420. Ewald, C. A., Über Hetolbehandlung. Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 21.

421. Eyre, J., Die Tuberkulose der Conjunctiva. Archiv f. Augenheilk. Bd. 40. 1899. S. 146.

422. Fabry, Über das Vorkommen des Tuberculosis verrucosa cutis (Riehl und Paltauf) bei Arbeitern in Kohlenbergwerken. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 51. 1900. Heft 1. S. 69—86.

423. Falckenberg, K., Ein Beitrag zur Pathologie und Therapie der Iridocyclitis tuberculosa. Inaug.-Diss. 24 S. Tübingen 1901.

424. Faure-Darmet, G., Étude sur la tuberculose de la glande parotide. Thèse. Lyon 1901.

425. Feitu, R., De l'agglutination du bacille de Koch par les épanchements tuberculeux. Paris 1901.

426. Ferran, J, Investigaciones sobre la tuberculosis y su bacillo. Nueva etiologia y nueva patogenia de esta enfermedad. Rev. internat. de la Tuberculose. 1902. Nr. 1, 2.

427. Derselbe, Nouvelle méthode de diagnostic de la tuberculose pulmonaire. Zeitschrift f. Tuberkulose. Bd. 1. 1900. S. 177.

428. Derselbe, Récherches sur la tuberculose et son bacille. Nouvelle étiologie de cette maladie et solution pratique du problème de la vaccination antituberculineuse. Trad. par Duhourcau. Rev. de la Médecine. 1901. Nr. 12. pag. 1009—1026; 1902. Nr. 1. pag. 54—72.

429. Ferrari, E., und V. Cominotti, Zur Kenntnis der eigenartigen unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufenden Tuberkulose (Tuberculosis pseudoleucaemica). Wien. klin. Rundschau. 1900. Nr. 52. S. 1035—1038.

430. Ferraris, Cl., Sulla neurite da tubercolosi. Riforma med. 1901. pag. 735—737, 746—751.
431. Férouelle, Tuberculose du rein droit ayant donné naissance à un abcès froid qui s'est ouvert dans le gros intestin. Bull. et mém. de la Soc. anat. de Paris. Année 75. Série VI. Tome II. 1900. Nr. 10. pag. 1014—1015.
432. Fibiger, J., Über tuberkulöse Dünndarmstrikturen und deren Verwechslung mit syphilitischen Verengerungen. Nord. med. Arkiv. 1901. Afd. Häft. 2. Nr. 8. pag. 1—17.
433. Fibiger, J., und C. O. Jensen, Übertragung der Tuberkulose des Menschen auf das Rind. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 38. S. 881—886.
434. Ficker, M., Über die Serumreaktion bei Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 2. 1901. Heft 4. S. 321—325.
435. Derselbe, Wachstum der Tuberkelbacillen auf sauren Gehirnnährböden. Zentralblatt f. Bakteriol. Bd. 27. 1900. Nr. 14/15, 16/17. S. 504—511, 591—597.
436. Finizio, G., Contribuzione clinica ed stoligica sulla polineurite tubercolare. Riforma med. 1900. Nr. 112. pag. 435—437.
437. Finkelstein, L., Die Behandlung der Tuberkulösen mit Injektionen von Natrium cinnamylicum. Wratsch. 1901. Nr. 4, 5. (Russisch.)
438. Finkelstein, J., Der Tuberkelbacillus und die ihm ähnlichen säurefesten Bacillen, sowie ihre Beziehung zu den Strahlenpilzen. Wojenno medizinski Shurnal. 1902. April. (Russisch.)
439. Finkelstein, B. K., Beiträge zur Frage der Tuberkulose der Lymphdrüsen. Arch. f. klin. Chir. LXV. 1902. Heft 2. pag. 353—372.
440. Finsen, Meddelelser fra Finsens medicinske Lysinstitut III. (Mitteilungen aus dem medizin. Lichtinstitute Finsens III.) Kopenhagen 1900.
441. Fiorentini, A., ed E. Garino, Sull'innocuità del succo delle carni tubercolotiche sterilizzate. Giorn. d. r. Soc. ital. d'Igiene. 1900. Nr. 9. pag. 385—391.
442. Fisch, C., Contributions to our knowledge of tuberculosis antitoxin. Journ. of Amer. med. Association. Vol. XXXII. 1899. pag. 705—708, 746—751.
443. Fischs diesbezügliche ältere Publikation: „The antitoxique and germicidal properties of the serum of horses treated with Kochs new tuberculin. Journal of the Americ. med. Assoc. 1897. 30. Oct.
444. Fischer, E., A case of tubercular ulcer of the stomach. Philad. med. Journ. Vol. VIII. 1901. Nr. 15. pag. 606—607.
445. Derselbe, Typhoid fever occurring in a tuberculous patient and the influence of tuberculin of this condition. Philad. med. Journ. Vol. VIII. 1901. Nr. 5. pag. 197 bis 198.
446. Fischer, Th., The relation between human and bovine tuberculosis. Lancet. 1901. Vol. II. pag. 488.
447. Flesch, J., Zur Zimmetsäurebehandlung der Tuberkulose. Wien. med. Blätter. Bd. II. 1901. H. 2. S. 101—105.
448. Fletcher, H. M., Tuberculous cavities in the liver. Journ. of Pathol. and Bact. Vol. VI. 1899. pag. 146.
449. Flick, L., Immunity as against heredity in tuberculosis. Journ. of Tuberculosis. 1899. Oct.
450. Flügge, Weitere Beiträge zur Verbreitungsweise und Bekämpfung der Phthise. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 38. 1901. Heft 1. pag. 1—20.
451. Folli, A., Bacilli resistenti agli acidi nelle gangrene. Riforma med. 1901. 27 Agosto.
452. Forssell, O., Eine verbesserte Methode zum Nachweis von Tuberkelbacillen. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. LXVI. 1903.
453. Fournier, L., et O. Beaufumé, Recherche du bacille de Koch dans l'urine. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1902. Nr. 31. pag. 369—379.

454. Foveau de Courmelles, Action profonde de la lumière chimique sur la tuberculose. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1901. Nr. 35. pag. 980—982.

455. Fraenkel, A., Das Tuberculinum Kochii als Diagnostikum. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 1. 1900. Heft 4. pag. 291—296.

456. Fraenkel, B., Die Tröpfcheninfektion der Tuberkulose und ihre Verhütung. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. I. 1900. Heft 1. S. 5—7.

457. Franck, E., Die Hetolbehandlung der Lungentuberkulose und ihre Anwendung in der ärztlichen Praxis. Therap. Monatsh. 1901. H. 12. S. 611—612.

458. Fraenkel, C., Zur Kenntnis der Smegmabacillen. Centralbl. f. Bakt. Bd. 29. 1901. Nr. 1. S. 1-5.

459. Fraenkel, B., Das Tuberkulin und die Frühdiagnose der Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 12.

460. Fraenkel, C., Beiträge zur Frage der Züchtung des Tuberkelbacillus. Hygien. Rundschau. 1900. Nr. 13. S. 617—630.

461. Derselbe, Untersuchungen über die Serumdiagnose der Tuberkulose nach dem Verfahren von S. Arloing und P. Courmont. Hygien. Rundschau. 1900. Nr. 13. S. 630-638.

462. Fraenkel, C., und G. Soberheim, Zur Frage der Zomotherapie. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 28. S. 733—735.

463. Fraenkel, F., Die Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure. Inaug.-Dissert. Heidelberg 1900. — Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XLV. 1900. Heft 5, 6. S. 480 bis 523.

464. Frank, L., Primary tuberculosis of the liver. Amer. Journ. of the med. Science. 1902. Nr. 4. pag. 630—634.

465. Frank, M., Über Genitaltuberkulose Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 10. 1899. Heft 5. S. 629—638.

466. Franz K., Die Bedeutung des Tuberkulins für die Frühdiagnose der Tuberkulose und die erste Anwendung desselben in der Armee. Wien. med. Wochenschr. 1902. Nr. 36—38, S. 1689—1693, 1746—1750, 1794 -1797.

467. Frassi, A., La degenerazione nucleinica degli eritrociti nella tuberculosi polmonare. Clinica moderna. 1902. 11. giugno.

468. Frenkel, H., et H. Sarda, Tuberculose de l'estomac chez un vieillard de 75 ans. Echo médical. Année. XIV. 1900. pag. 577—587.

469. Frenkel, L., und O Bronstein, Experimentelle Beiträge zur Frage über tuberkulöse Toxine und Antitoxine. Berlin. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 33. S. 861 bis 863. – Medizinskoje Obosrenije. 1901. Nr. 5.

470. Freund, W. A., Die Beziehung der Heilungsvorgänge gewisser Formen der Lungenphthise zur Gelenksbildung am ersten Rippenringe. Therap. Monatshefte. 1902. Juni.

471. Derselbe, Thoraxanomalieen als Prädisposition zu Lungenphthise und Emphysem. Berl. klin. Wochenschr. 1902. — Therapeut. Monatsheft 1902. Januar.

472. Freudenthal, W.. Pulmonary and laryngeal tuberculosis treated with antiphthisic serum TR. with remark on the etiology of tuberculosis. Medical News 1899. Febr. 18. Vol. LXXIV. pag. 193—196.

473. Derselbe, Tuberkulose der Tonsillen. Behandlung der Lungentuberkulose mit elektrischem Licht und Sauerstoff. New-Yorker med. Monatsschr. 1901. Vol. XIII. Nr. 2. S. 82—85.

474. Freymuth, Über das Verhalten des Grasbacillus (Moeller) im Kaltblüterorganismus. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 29. 1901. Nr. 12. S. 530.

475. Freytag, R.. Über Kehlkopftuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 19. S. 782—787.

476. Freytag, W., Zwei Fälle von wahrscheinlicher Perlbacillenimpfung. Allg. med. Zentralztg. 1901. Nr. 24. S. 273.
477. Friedländer, E., Zur Statistik der Erkrankungen an Tuberkulose in der Provinz Westpreussen. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. I. 1900. Heft 2. S. 164.
478. Friedländer, G., Kreislaufverhältnisse und lokale Tuberkulose. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. LXVIII. 1902. Heft 4. S. 1031—1049.
479. Friedmann, Fr., Untersuchungen über die Bedeutung der Gaumentonsillen von jungen Kindern als Eingangspforte für die tuberkulöse Infektion. Beiträge zur pathol. Anat. und allgem. Pathol. Bd. 28. 1900. S. 66. — Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 24.
480. Friedmann, F. F., Einiges über Tuberkelbacillen und Tuberkulose. Wien. klin. Rundschau. 1902. Nr. 49. S. 935—937.
481. Derselbe, Experimentelle Studien über die Erblichkeit der Tuberkulose. Die nachweislich mit dem Samen direkt und ohne Vermittelung der Mutter auf die Frucht übertragene tuberkulöse Infektion. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 9. S. 129.
482. Derselbe, Untersuchung über Vererbung von Tuberkulose. Eine Statistik der II. med. Klinik der königl. Charité von 1885—1901. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 47. S. 813.
483. Friedrich, P. L., Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der chirurgischen Tuberkulose, insbesondere der Tuberkulose der Knochen, Gelenke und zur Kenntnis ihrer Beziehung zu Traumen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 53. 1899. S. 512.
484. Derselbe, Zum Verhalten des Tuberkelbacillus und über die sogenannte embolische Tuberkulose. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturforscher und Ärzte. 1899. S. 1313.
485. Froment, Le sérodiagnostic de la tuberculose chez les vieillards. Lyon 1903.
486. Frommer, Fälle von aphthösem und von primärem tuberkulösem Magengeschwür. Pester med.-chirurg. Presse. 1902. Nr. 46. S. 1099—1104.
487. Fuerst, E., Zwei praktisch wichtige Fälle von Hysterie. II. Positiver Ausfall der Tuberkulinreaktion, vorgetäuscht durch hysterisches Fieber. Deutsche med. Wochenschrift. 1900. Nr. 14.
488. Fürst, L., Der jetzige Stand der Perlsucht- und Tuberkulosefrage und ihrer praktischen Konsequenzen. Deutsche Medizinal-Ztg. 1902. Nr. 13. S. 145—147.
489. Gabritschewsky, Beiträge zu bakteriologischen Untersuchungsmethoden. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt. Orig. Bd. 31. 1902. Nr. 15.
490. Gabritschewsky, G. N., L'état actuel de la question de la coloration de bacilles tuberculeux. Archives russes de Pathologie, de Médecine clinique et de Bactéorologie. 1900. Oct. pag. 369.
491. Gache, S., La tuberculose dans la République Argentine. Buenos-Ayres 1899.
492. Gähtgens, R., Über die Vermehrungsfähigkeit der Tuberkelbacillen im entleerten Sputum nebst Bemerkungen über das Hesse'sche Züchtungsverfahren. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 1. 1900. Heft 5. S. 409.
493. Galli-Valerio, B., Études sur les néoformations nodulaires. La pseudo-tuberculose bactérienne des cobayes. Arch. de Parasitologie. Bd. IV. 1901. pag. 288.
494. Galtier, Le lait tuberculeux cesse-t-il d'être dangereux après un court chauffage à 70—75 degrès. Compte Rendu de la Société de Biologie. 1900. Séance d. 3 févr. Nr. 5. pag. 120.
495. Galtier, Ist der Genuss des Fleisches tuberkulöser Tiere für die Menschen gefährlich? Journ. de Médecine vétér. et de Zootechnie de l'école de Lyon. 1902.
495a. Galtier, L'âne contracte-t-il la tuberculose? Journ. de Méd. vétér. 1900. pag. 77.
496. Garcia, Die Serumdiagnose der Lungentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 11 und 12.

497. Garcie, J., Tuberculose et système nerveux. Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique de leurs rapports. 8°. 115 pag. 5 planches. Thèse. Toulouse 1900.
498. Garnault, P., Le professeur Koch et le péril de la tuberculose bovine. 1462 pag. avec 7 Fig. Paris 1902.
499. Derselbe, Traitement de la tubercolose par la viande crue et par les injections intratrachéales d'orthoforme. Bullet. général de Thérapeutique. 23. Février 1901.
500. Garnier, Ch., Pneumonie grippale et phthisie caséeuse. Archive de Médecine expér. etc. T. XII. 1900. Nr. 2. pag. 139—141.
501. Gattone, V., Di un caso di tubercolosi miliare acuta per azione dell' influenza. Corriere sanitario. Anno XII. 1901. pag. 310.
502. Gaucher, E., et Lacapère, Étude histologique de la tuberculose miliaire du pharynx. Archives de Médecine expérim. etc. T. XIV. 1902. Nr. 1. pag. 130—140.
503. v. Gebhardt, F., und A. v. Torday, Über die Serumdiagnose der Tuberkulose. Münchn. med. Wochenschr. 1902. Nr. 28. S. 1171—1173. — Orvosi Hetilap. Jahrg. XLVI. 1902. Nr. 1. (Ungarisch.)
504. Geisenberg, K., Ein Fall von Tuberculosis pulmonum eines Ursus Malaianus. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt. Orig. Bd. 31. 1902. Nr. 6.
505. Gervino, Über die günstige Wirkung des Alkohols bei experimenteller Tuberkulose. Gazzetta degli Ospedali. 1902. Nr. 87.
506. Giajnis, C., e G. Bazzicalupo, Il trattamento cacodilico nella tubercolosi sperimentale. Gazz. d. Ospedali. 1900. 7 ottobre.
507. de Giaxa, V., Sulla sostanza, ad azione locale, del bacillo della tubercolosi. Annali d'Igiene sperimentale. 1900. Fasc. 2. pag. 191—200.
508. Gieseler, Th., Über den prognostischen Wert der Ehrlichschen Diazoreaktion bei Phthisikern. Zeitschr. f. Tuberkulose etc. Bd. 3. 1902. Heft 5. S. 406—412.
509. Gilbert et Claude, Variétés de la tuberculose hépatique suivant la voie d'apport. XIII. Congrès internat. de Médecine. Paris 1900.
510. Gilbert, A., et P. E. Weil, Étude anatomo-pathologique comparative de la tuberculose du foie et du pancréas. Arch. de Médecine expérimentale etc. T. XIV. 1902. Nr. 6. pag. 729—753.
511. Gioffredi, Über die biologische Wirkung des tuberkulären Nukleins von de Giaxa. Riforma medica. 1900. Nr. 161.
512. Giordano, V., Di una localizzazione di tubercolosi boccale. Gazz. degli Ospedali. 1902. 8. Giugno.
513. Gischden, L., Die Behandlung der Schwindsucht mit Injektionen von zimmetsaurem Natrium. Wratsch. 1899. Nr. 34.
514. Giuliami, L., Essai sur la splénomégalie tuberculeuse primitive avec hyperglobulie. Thèse de Paris. 1899.
515. Glaubitt, O., Über Magentuberkulose. Inaug.-Diss. 22 S. Kiel 1901.
516. Glockner, A., Zur papillären Tuberkulose der Cervix uteri und der Übertragung der Tuberkulose durch die Kohabitation. Hegars Beiträge zur Geburtshülfe und Gynäkologie. Bd. V. 1902. Heft 3. S. 411—420.
517. Glückmann, T., Zur Frage über den diagnostischen und prognostischen Wert der Ehrlichschen Diazoreaktion. Wratschebn. gas. 1901. Nr. 38. (Russisch.)
518. Goetsch, Über die Behandlung der Lungentuberkulose mit Tuberkulin. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 25. S. 405—410. Nachschrift von R. Koch. Ibid. S. 410.
519. Goldschmidt, J., Hereditäre Übertragung der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 9. S 344—345.
520. Gördeler, Die Eintrittspforte des Tuberkelbacillus und sein Weg zum Lungenparenchym. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. auf d. 74. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Karlsbad 1902.

521. Görig, A., Zur Frage vom artifiziellen Tuberkulin. Deutsche tierärztliche Wochenschrift. 1899. S. 323.
522. Gorovitz, M., De la tuberculose génitale chez la femme. Revue de Chirurgie. 1901. Nr. 4, 6, 8, 9, 10.
523. Gossner, Purpura haemorrhagica bei Genitaltuberkulose. Münch. med. Wochenschrift. 1902. Nr. 11. S. 451.
524. Gottstein, A., Die Beziehungen zwischen menschlicher Tuberkulose und Perlsucht. Kritische Notizen. Deutsche med. Presse. 1901. Nr. 18. S. 142—145.
525. Derselbe, Menschentuberkulose und Perlsucht. Zusammenfassendes Referat über den gegenwärtigen Stand der Streitfrage. Therapeutische Monatshefte. 1902. Heft 12. S. 642—649.
526. Derselbe, Statistische Beiträge zur Verbreitung der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 41. S. 1610—1612.
527. Gottstein, A, und H. Michaelis, Zur Frage der Abtötung der Tuberkelbacillen in der Wiener Marktbutter und Margarine. Wien. klin. Rundschau. 1901. Nr. 10. S. 242—244.
528. Gowers, W. R., Tuberculosis and hereditary. Lancet. 1901. Vol. II. pag. 1007.
529. Grassberger, Über die nach intraperitonealer Injektion von Marktbutter bei Meerschweinchen entstehenden Veränderungen. Münch. med. Wochenschr. 1899. N. 11, 12.
530. Grawitz, P., Die Eintrittspforten der Tuberkelbacillen und ihre Lokalisationen beim Menschen. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 41. S. 711—714.
531. de Grazia, F., La sierodiagnosi nella tuberculosi polmonare. Gazz. d. Ospedali. 1901. 8. sett.
532. Derselbe, Die Serumdiagnose bei der Lungentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 11, 12. S. 229—231, 262--264.
533. Greeff, R, Die Tuberkulose der Conjunctiva. Fortschritte der Medizin. Bd. 19. 1901. S. 415—419, 589—591, 901—906.
534. Derselbe, Die Tuberkulose der Chorioidea. Fortschr. d. Mediz. Bd. 20. 1902. Nr. 17. S. 561—567.
535. Green, Lardner, Formic acid and the inhalation of formalin as a preparation for and aid to the open-air treatment of phthisis. Brit. med. Journ. 1900.
536. Griewank, De l'adénite tuberculeuse sus-épitrochléenne. Thèse. Bordeaux 1902.
537. Griffon, W., Stérilisation des crachats tuberculeux par l'aniodol. Compt. Rend. de la Soc. de Biologie. 1901. Nr. 23. pag. 663—664.
538. Grimme, A., Die wichtigsten Methoden der Bakterienfärbung in ihrer Wirkung auf die Membran, den Protoplasten und die Einschlüsse der Bakterienzelle. Zentralbl. f. Bakteriologie. I. Abt. Orig. Bd. 32. 1902. Nr. 1—5, S. 1—16. 81—90, 161 bis 180, 241—255, 321—327.
539. Grimsgaard, V., und J. Nicolaysen, Ein Fall von primärer Darmtuberkulose mit multiplen Dünndarmstrikturen. Nord. med. Arkiv. 1901. Afd. 1. Heft 2. Nr. 9. S. 1—13.
540. Grober, J. A., Die Infektionswege der Pleura. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LXVIII. 1900. S. 296.
541. Derselbe, Der Tierversuch als Hilfsmittel zur Erkennung der tuberkulösen Natur pleuritischer Exsudate, seine Methodik und die Bewertung seiner Ergebnisse. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 74. 1902. Heft 1/2 S. 43.
542. Grocler, M., De la perforation tuberculose du palais. Thèse. Paris 1900.
543. Grossard, Perforations tuberculeuses du voile du palais. Revue hebdom. de Laryngologie, d'Otologie et de Rhinologie. 1899. Nr. 38. pag. 369.
544. Grosser, K., Ein Fall von primärer Darmtuberkulose. Inaug.-Diss. 24 p. Tübingen 1900.

545. Grósz, E., Tuberkulose der Iris. Orvosi Hetilap. Jahrg. 46. Beil.: Szemészet. Nr. 4. (Ungarisch.) 1902.
546. Grosz, P, Über strikturierende Darmtuberkulose. Arbeiten auf dem Gebiete der pathol. Anatomie und Bakteriologie. Bd. III. 1901. H. 2. S. 332—344.
547. Groves, F., A. Newsholme, E. C. Seaton, S. Dawies, T. Anderson, G. Wilson, A discussion on the personal communication, of tuberculosis and the measures available for its prevention. Brit. med. Journ. 1899. Vol. II. pag. 581.
548. Grünbaum, Die Übertragbarkeit der Perlsucht auf Affen. Verhandl. d. Tuberkulose-Komm. d. Gesellsch. deutscher Naturforscher und Ärzte, 1901. Berlin (Hirschwald) 1902. S. 36.
549. Guinard, Influence d'une alimentation sucrée excessive sur la marche de l'infection tuberculeuse. XIII. Congrès internat. de Médecine, Paris 1900.
550. Derselbe, Les extraits de bacilles tuberculeux et les tuberculines autres que celles de Koch. Rev. de la Tuberculose. 1902. Nr. 3. pag. 289—319.
551. Derselbe, Les tuberculines de R. Koch. Revue de la Tuberculose. T. IX. 1902. Nr. 2. pag. 150—196.
552. Derselbe, Sur les injections diagnostiques de tuberculine. Technique et résultats. Lyon médical. 1902. Nr. 19, 20. pag. 703—707, 743—752.
553. Guizetti, Über einen Fall von Tuberculum anatomicum. Histologisch-bakteriologische Untersuchung. Monatsschr. f. prakt. Dermatologie. Bd. 29. 1899. pag. 253.
554. Günther, G., Primäre maligne Tumoren der Lymphdrüsen in Kombination mit Tuberkulose. Inaug.-Diss. 42 p. Jena 1900.
555. Gurwitsch, M., und E. Franzmann, Über Tuberkelbacillenkulturen nach der Methode Hesse. Medizinskoje Obosrenje. 1900. Nr. 9. (Russisch.)
556. Guttmann, H., Bericht über die in der Poliklinik während der Zeit vom 18. Dezember 1899 bis 19. April 1901 mit intravenöser Injektion von Hetol (Landerer) behandelten Lungen- und Larynxtuberkulosen. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 27. S. 716—720.
557. Hager, Zur spezifischen Behandlung der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 28, 29. S. 1173—1176, 1225—1228.
558. Hahn, O., Über die Tuberkulose der Knochen und Gelenke des Fusses. Auf Grund von 704 Fällen der v. Brunsschen Klinik. Beitr. z. klin. Chirurgie, red. v. P. Bruns. Bd. 26. 1900. Heft 2. S. 525—544.
559. Hahn und Albers, Die Therapie des Lupus und der Hautkrankheiten mittelst Röntgenstrahlen. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 9, 10, 11.
560. Halász, H., Geheilter Fall von primärer Nasentuberkulose. Zentralbl. f. d. ges. Therapie. 1902. Heft 269—277.
561. Halle, Noël et Motz, Contribution à l'anatomie pathologique de la tuberculose de l'appareil urinaire. Annales des Maladies d. Organes génit.-urin. Année XX. 1902. Nr. 14. pag. 1521—1568.
562. Hallopeau et Lemierre, Sur un nouveau cas de toxituberculides agminées. Annales de Dermatologie. 1901. pag. 167.
563. Hallopeau et Ribot, Sur une ulcération tuberculeuse des petites lèvres. Ann. de Dermatologie et Syphiligr. 1902. Nr. 6. pag. 611.
564. Hamilton, D. C. etc., A discussion on the relationship of human and bovine tuberculosis. Brit. med. Journ. 1902. Nr. 2178. pag. 944—948.
565. Hammer, H., Alkohol und Tuberkulose. Prag. med. Wochenschr. 1901. Nr. 26. S. 310—311.
566. Derselbe, Erfahrungen über die Infektion bei der Tuberkulose. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 21. 1900. Heft 4. Abt. F. Heft 2. S. 149—162.
567. Hammond, E. W., Die Untersuchung der Milch auf Tuberkelbacillen. The Journ of comparative Med and Veterinary Archives. Vol. 21. 1900. Nr. 7.

568. Hamoir, Lungentuberkulose der Rinder ohne Veränderungen in den Lymphdrüsen. Echo vétérin. belge. 1901. pag. 9.
569. Hamonic, P., De la tuberculose du testicule et de l'épididyme. Revue clin. d'Andrologie et de Gynécologie. Année VI. 1900. pag. 353—357. Année VII. 1901. pag. 7—11, 33—36, 65—69.
570. Hansemann, D., Über Heilung und Heilbarkeit der Lungenphthise. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 32. S. 745—748.
571. Derselbe, Über Fütterungstuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 8.
572. Hansen, P. E., Die Ätiologie und Pathogenese der chronischen Nierentuberkulose. Nord. med. Ark. Bd. 35. 1902. Abt. 1. Heft 4. Chir. S. 1—33.
573. Happel, W., Zur Frage der Tuberkulose im Kindesalter. Med.-chirurg. Zentralbl. Jahrg. 36. 1901. S. 367—370.
574. Harper, H., Pure urea in the treatment of tuberculosis. Lancet. 9. March and 15. Juny 1901. pag. 694—697, 1672—1675.
575. Harris, J., The contagion of tuberculosis. Lancet. 1902. Vol. II. pag. 816.
576. Harrison, F. C., Die Lebensdauer des Tuberkelbacillus im Käse. Landwirtsch. Jahrbuch d. Schweiz. 1900. S. 317; 1902. Heft 4. S. 138—140.
577. Derselbe, The duration of the life of the tubercle bacillus in cheese. Zentralbl. f. Bakteriologie. I. Abt. Orig. Bd 31. 1902. Nr. 6. S. 250—254.
578. Hartmann, A., Ein Fall von tuberkulöser Darmstenose. Arb. auf d. Gebiete der path. Anat. und Bakt. Bd. 3. 1901. Heft 2. S. 325—331.
579. Hartog, Karl, Über grosse Konglomerattuberkel des Myokards. Inaug.-Diss. 29 S. München 1901.
580. Hauptmann, C., Misserfolge mit einheimischem Tuberkulin. Österr. tiermed. Zentralbl. Bd. 23. 1900. Nr. 21. S. 351.
581. Hauschka, H., Ein Fall von primärer ascendierender Genitaltuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 51. S. 1259—1261.
582. Hayat, J., De la tuberculose des nourissons. Bullet. de l'Hôpital civil. franç. de Tunis. 1901. Oct.
583. Hayward, T. E., The mortality from phthisis and from other tuberculosis diseases considered in some aspects which may be demonstrated by means of life-tables. Lancet. 1901. Vol. II. Nr. 6. pag. 356—360.
584. Hawthorn, E., De la séro-réaction tuberculeuse et sa valeur pour le diagnostic précoce de la tuberculose. Compt. rend. de la Soc. de la Biol. 1902. Nr. 19. pag. 632—634.
585. Heine, L., Über multiple Magengeschwüre bei Tuberkulose. Inaug.-Diss. Freiburg i. Br. 1899.
586. Heinemann, M., Über die bacilläre Heredität der Tuberkulose an der Hand einiger genau histologisch analysierter Fälle. Inaug.-Diss. 32 S. Würzburg. 1900.
587. Derselbe, Über die erbliche Übertragung des Tuberkelbacillus an der Hand dreier histol. untersuchter Fälle. Versamml. d. phys.-med. Gesellsch. Würzburg. Bd. 34. 1901.
588. Heitz, J., Transmission placentaire du bacille de Koch du foetus dans un cas de tuberculose pulmonaire à marche rapide. Rev. de la Tuberculose. 1902. Nr. 3. pag. 271—278.
589. Hellendall, H., Die experimentelle Lumbalpunktion zum Nachweis von Tuberkelbacillen. Deutsche med. Wochenschrift. 1901. Nr. 13. S. 199—202.
590. Heller, A., Lupus durch Impfung mit Kuhmilch. Verhandl. d. Tuberkulose-Kommission d. 73. Vers. deutscher Naturforscher u. Ärzte. Berlin (Hirschwald). 1902. S. 34.
591. Derselbe, Über die Tuberkuloseinfektion durch den Verdauungskanal. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 39. S. 696—697.

592. Hellström, F. E., Über Tuberkelbacillennachweis in Butter und einige vergleichende Untersuchungen über pathogene Keime in Butter aus pasteurisiertem und nicht pasteurisiertem Rahm. (Aus d. pathol.-anat. Institut der Universität zu Helsingfors.) Zentralbl. f. Bakteriologie. Bd. 28. 1900. Heft 17. S. 542.

593. Hempel, H., Untersuchungen über den Nachweis von Tuberkelbacillen und ihre Zählung im Sputum. Inaug.-Diss. 47 S. Leipzig 1902.

594. Hengst, Vorkommen der Tuberkulose bei den im Jahre 1900 im Leipziger Schlachthofe geschlachteten Tieren. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. Bd. 9. 1901. S. 219.

595. Henke, F., Die Pathogenese des Chalazion nebst Bemerkungen zur histologischen Differentialdiagnose der Tuberkulose und über Fremdkörperriesenzellen. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. IV. Tagung 1901, Hamburg.

596. Henkel, Klinische Beiträge zur Tuberkulose. Ein Beitrag zur Frühdiagnose der Lungentuberkulose — die Punktion der Lunge zum Nachweis der Tuberkelbacillen. Münchn. med. Wochenschr. 1900. Nr. 13. S. 419.

597. Hensen, Über Meningomyelitis tuberculosa. Med. Klinik in Kiel. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde. Bd. 21. 1902. S. 240—246.

598. Hentze, A., Die Zahnhalskaries bei Phthisikern. Inaug.-Diss. 26 S. Kiel 1900.

599. Héricourt, J., Trente-cinq observations de zomothérapie antituberculeuse. Rev. de la Tuberculose. T. VIII. 1901. Nr. 2. pag. 165—202.

600. Héricourt, J., et Ch. Richet, Action de la térébenthine sur l'évolution de la tuberculose expérimentale. Compt. rendu de la Soc. de Biol. 1899. Nr. 20.

601. Dieselben, Du traitement de l'infection tuberculeuse par le plasma musculaire ou „zômothérapie". Compt. rend de l'Acad. d. Sciences. T. CXXX. 1900. Nr. 9. pag. 605—609.

602. Dieselben, Traitement de la tuberculose expérimentale par la viande crue et le jus de viande, ou zômothérapie. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1900. Nr. 20. pag. 527—532.

603. Herr, Ein Beitrag zur Verbreitung der säurefesten Bacillen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 38. 1901. S. 201.

604. Derselbe, Ein Beitrag zum Verhalten der Tuberkelbacillen bei Überimpfung auf Blindschleichen. Zeitschr. f. Hyg. etc. Bd. 38. 1901. Heft 1. S. 198—200.

605. Derselbe, Das Pasteurisieren des Rahms als Schutz gegen die Verbreitung der Tuberkulose durch Butter. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 38. 1901. S. 182—197.

606. Herr, F., und Beninde, Untersuchungen über das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Butter. Zeitschr. f. Hyg. etc. Bd. 38. 1901. Heft 1. S. 152—181.

607. Herz, P., Agglutination der Tuberkelbacillen bei Hauttuberkulose. Naturforscherversammlung in Karlsbad. September 1902.

608. Derselbe, Tuberkulose der Schambeinsymphyse. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 64. 1902. Heft 1/3. S. 217—227.

609. Herzog, H., Zur Tuberkulose im Kaltblüterorganismus. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt. Orig. Bd. 31. 1902. Nr. 3. S. 78—85.

610. Hesse, W., Ein neues Verfahren zur Züchtung des Tuberkelbacillus im menschlichen Luftröhrenschleim, nebst Bemerkungen zur Ätiologie der Lungenschwindsucht. Gesellsch. f. Natur- u. Heilkunde zu Dresden 18. Okt 1902. Münchener med. Wochenschr. 1902. S. 2100.

611. Derselbe, Über die Abtötung der Tuberkelbacillen in 60° C. warmer Milch. Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 5. 1901. Nr. 20. S. 384—387. — Zeitschr. f. Hyg. etc. Bd. 42. 1903. S. 175.

612. Derselbe, Zur Frage der beschleunigten Züchtung des Tuberkelbacillus. Zentralblatt f. Bakteriol. Bd. 28. 1900. Nr. 8/9. S. 255—257.

613. Hesterberg, W., Tuberkulose des Ductus thoracicus und akute Miliartuberkulose. Inaug.-Diss. 31 S. Bonn 1899.
614. Heusser, Th., Die Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure (Hetol). Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte. 1902. Nr. 1. S. 2—11.
615. Heymann, B., Versuche über die Verbreitung der Phthise durch ausgehustete Tröpfchen und durch trockenen Sputumstaub. Zeitschr. f. Hyg. etc. Bd. 38. 1901. S. 21—93.
616. Heyn, A., Über disseminierte Nephritis bacillaris Tuberkulöser, ohne Nierentuberkel. Berlin 1901. 43 S. Inaug.-Diss. Breslau 1901. — Virch. Arch. Bd. 165.
617. Hildebrand, O., Tuberkulose und Skrofulose. Deutsche Chirurgie. Liefg. XIII. Stuttgart 1902. S. 292.
618. Hillier, Tuberculosis. London. (Cassel & Comp.). 243 S. 1900.
619. Hinsberg, V., Über Augenerkrankungen bei Tuberkulose der Nasenschleimhaut und die Milchsäurebehandlung der letzteren. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 39. 1901. Heft 3. S. 224—242.
620. Hodenpyl, E., Miliary tuberculosis of the pleura without other tuberculous involvement of the lung. New York medical Record. Vol. LV. 1899. pag. 903—909.
621. Hödlmoser, C., Über die Behandlung der Tuberkulose mit intravenösen Zimmetsäure-Injektionen. Wiener klin. Wochenschr. 1901. Nr. 9. S. 209—210.
622. t'Hoen, H., Die Pseudotuberkulose bei der Katze. Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde. Bd. 13. 1902. Heft 9/10. S. 423—466.
623. Hofmann, K., Die Tuberkulose der Blase. Sammelbericht über die 1895—1900 erschienenen Arbeiten. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 4. 1901. Nr. 18. S. 705—716.
624. Hohlfeld, M., Zur tuberkulösen Lungenphthise im Säuglingsalter. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 47. S. 1955—1966.
625. Hoke, E., Über die Behandlung der Lungentuberkulose mit Ponzio's Tuberkulin. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 22. 1901. Abt. 2. Heft 8 9. S. 245—249.
626. Holländer (Berlin), Die Heilung des Lupus erythematosus. Bericht über die Verhandl. des XX. Kongresses für innere Medizin in Wiesbaden. 1902.
627. Derselbe, Zur Behandlung des Lupus mittelst heisser Luft. Deutsche medizin. Wochenschr. 1901. Nr. 4.
628. Holmes, A further report on the use of antiphthisic serum T. R. (Fisch) in tuberculosis. Medical Record. 1899. Juni. pag. 890.
629. Hölscher, Experimentelle Untersuchungen mit säurefesten, tuberkelbacillenähnlichen Spaltpilzen. Arbeiten a. d. Gebiete d. patholog. Anat. u. Bakteriologie, herausg. von P. v. Baumgarten. Bd. 3. 1901. Heft 2. S. 391—414; Bd. 4. 1902. Heft 1. S. 21—43.
630. Derselbe, Kurze Mitteilung über experimentelle Untersuchungen mit säurefesten, tuberkelbacillenähnlichen Spaltpilzen. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 29. 1901. Nr. 10. S. 425—428.
631. Derselbe, Über die Differenz der histologischen Wirkung von Tuberkelbacillen und anderen, diesen ähnlichen säurefesten Bacillen (Grasbacillus II Moeller, Butterbacillus Petri-Rabinowitsch, Thimotheebacillus Moeller). Münchn. med. Wochenschr. 1901. Nr. 38. S. 1483.
632. Derselbe, Über experimentelle Untersuchungen mit säurefesten Bacillen. Wiener klin. Rundschau. 1901. Nr. 51. S. 966—967.
633. Holzmann, M., Ergebnisse der Lumbalpunktion an Kindern bei Meningitis tuberculosa. Berlin 1900.
634. Hopstein, J., Über Lungentuberkulose. Inaug.-Diss. 36 S. Bonn 1901.

635. Horcicka, J., Beitrag zur Serumdiagnose der Tuberkulose nach dem Verfahren von S. Arloing und P. Courmont. Hygienische Rundschau. 1900. Nr. 22. S. 1073—1074.
636. van Huellen, A., Ein Beitrag zur Biologie des Tuberkelbacillus mit besonderer Berücksichtigung der Hesseschen Angaben. Inaug.-Diss. 71 S. Königsberg 1901.
637. Hueppe, F., Bemerkungen zur Tuberkulosefrage. Prager med. Wochenschr. 1902. Nr. 52.
638. Derselbe, Perlsucht und Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 34. S. 876—878.
639. Derselbe, Standpunkte und Aufgaben in der Tuberkulosefrage. Wiener med. Wochenschr. 1902. Nr. 1—3. S. 9—13, 72—75, 126—129.
640. Hulot et Ramond, Action de la tuberculine sur le sang. Compt. rend. de la Soc. de Biologie. 1899. pag. 736.
641. Hüls, Zur Frage der Übertragung der Rindertuberkulose auf den Menschen. Münchn. med. Wochenschr. 1902. Nr. 24. S. 1003.
642. Humbert, Contribution à l'étude du traitement de la tuberculose pulmonaire par les injections intraveineuses de cinnamate de soude, d'après Landerer. Thèse. Lausanne. 1900.
643. Hussel, G., Über einen Fall von Fütterungstuberkulose. Allg. med. Zentralztg. 1902. Nr. 31, 32. S. 359—362, 371—372.
644. Hutchinson, W., The local distribution of tubercle in various species. Brit. med. Journ. 1899. Nr. 2028. pag. 1350—1352.
645. Derselbe, The zoological distribution of tuberculosis. Med. Record. Vol. IX. 1901. Nr. 8. pag. 294—297.
646. Hutchinson, E. N., Observations concerning the possible infectiousness of meat and milk from tuberculous animals. Amer. Med. Febr. 22. 1902.
647. Hutyra, F., Tuberkulinversuche bei Rindern. Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 4. 1900. Heft 1. S. 1—27.
648. Hutinel, L'hérédité de la tuberculose. XIII. Congrès internat. de Médecine. Paris 1900.
649. Huyberechts, Th., Diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire et d'une tumeur anévrismale par les rayons X. Presse méd. belge. 1901. Nr. 45. pag. 703—705.
650. Ibrahim-Pascha, Die Tuberkulose in Ägypten. Erster medizinischer Kongress in Ägypten. 19.—23. Dezember 1902.
651. Ilvento, A., Sull' agglutinibilità del bacillo tubercolare per sieri differenti e sua importanza diagnostica. Riforma med. 1902. pag. 424—427, 435—439.
652. Imbault, F., Contribution à l'étude de la fréquence de la tuberculose chez les alcooliques. Thèse. Paris 1901.
653. Imbert, L., et J. Denoyès, Note sur le traitement des tuberculoses chirurgicales par les courants de haute fréquence. Gaz. d. Hôpitaux. 1902. Nr. 15. pag. 137—141.
654. Intonti, G., Contributo allo studio della tubercolosi e della sua transmissione dalla madre e figlio. La Riforma veterinaria. 1899. Nr. 10. pag. 443.
655. Imhoff, A., La diazoréaction d'Ehrlich dans la tuberculose expérimentale. Journ. internat. de Pharmacodyn. et de Thérapie. T. IX. 1901. Fasc. 5/6. pag. 359—392.
656. Isager, Kristen, Zum Auftreten der Tuberkulose auf dem Lande. Dissert. Kopenhagen 1901. — Nordisket medicinskt Arkiv. 1901. Abt II. Heft 1, 2.
657. Italia, F. E., Pancreas e tubercolosi. Policlino 1901. 22. giugno.
658. Derselbe, Pancreas e tubercolosi. Azione del bacillo tubercolare sul tessuto pancreatico e dell' infuso di pancreas sui tessuti tubercolari. Riforma medica. 1902. Nr. 55—57. pag. 651—653, 663—667, 675—681.

659. Itié, De la tuberculose intestinale à forme hypertrophique. Thèse. Montpellier 1899.
660. Jacob, P., und G. Pannwitz, Entstehung und Bekämpfung der Lungentuberkulose. Auf Grund ihrer in den deutschen Lungenstätten angestellten Sammelforschung. I. Bd. 372 S. Leipzig (Thieme) 1901.
661. Jacobi, A., Notes on cows milk and infant tuberculosis. New York med. Journ. Vol. LXXV. 1902. Nr. 4. pag. 134—136.
662. Jacubasch, H., Statistische Mitteilungen über Tuberkulose. Allg. med. Zentral-Ztg. 1902. Nr. 31, 32. S. 359—362, 371—372.
663. Jadassohn, J., Über die tuberkulösen Erkrankungen der Haut. Verhandl. d. ständ. Tuberkulosekommission der Vers. deutsch. Naturf. u. Ärzte in München 1899, herausg. von Hueppe. Berlin 1900. S. 61—68.
664. Jalagnier, A., Le cacodylate de soude dans la tuberculose pulmonaire et quelques autres affections. Thèse. Paris 1901.
665. Jankelevitch, S., La tuberculose latente des amygdales et des végétations adénoïdes. Semaine médicale. 1902. Nr. 1. pag. 1—6.
666. Jänner, J., Tuberculosis conjunctivae. Allg. Wiener med. Ztg. 1901. Nr. 31, 32. S. 349—350, 359—360.
667. Jemma, Contributo alla conoscenza dell' azione tossica del latte di animali tubercolosi: nota preventiva. Cron. d. clin. med. Genova. Vol. 7. 1900. Nr. 7, 9. — Französisch: Revue mensuelle des Maladies de l'Enfance. T. 18. 1900. pag. 540—542.
668. Derselbe, Milchfütterungsversuche. Tuberkulosekongress in Neapel. 25.—28. April 1900.
669. Jessen, F., Über Lungenschwindsucht und deren Behandlung, mit besonderer Berücksichtigung des Tuberkulocidin Klebs. Vorläuf. Mitteilung. Zentralbl. f. inn. Med. 1902. Nr. 23. S. 585—594.
670. Jochmann, G., Das biologische Anreicherungsverfahren bei der Untersuchung auf Tuberkelbacillen. Hygien. Rundschau 1902. Nr. 11. S. 524—527.
671. Derselbe, Über ein neues Anreicherungsverfahren bei der Untersuchung auf Tuberkelbacillen. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 22.
672. Derselbe, Über neuere Nährböden zur Züchtung des Tuberkuloseerregers, sowie über ein neues Anreicherungsverfahren bei der Untersuchung auf Tuberkelbacillen. Hygien. Rundschau 1900. Nr. 20 S. 969—981.
673. Derselbe, Wachstum der Tuberkelbacillen auf sauren Nährböden. Hyg. Rundschau 1901. Nr. 1. S. 1—3.
674. Johne, Kochs neueste Mitteilungen über Tuberkulose. Sammelreferat. Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 5. 1901. S. 449.
675. Johne, A., Tuberkulosis beim Hunde. Sächs. Veter-.Ber. 1899. S. 63.
676. de Jong, D. A., Expériences comparatives sur l'action pathogène pour les animaux notamment pour ceux de l'espèce de bovine, des bacilles tuberculeux provenant du boeuf et de l'homme. Semaine méd. 1902. Nr. 3. pag. 17—19.
677. de Jong, Über den Fund säurefester, tuberkelbacillenähnlicher Stäbchen bei einer nicht tuberkulösen Mastitis. Vétérinaire Pathologie en Hygiene. Tweede Reeks. Leiden. — Referatum: Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1901. S. 345.
678. Jordan, Über die Entstehung von Tumoren, Tuberkulose und anderer Organerkrankungen durch Einwirkung stumpfer Gewalt (unterAusschluss von Frakturen, Luxationen, Hernien und traumatischen Neurosen). Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 44.
679. Joseph, M., und G. Trautmann, Über Tuberculosis verrucosa cutis. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 12. S. 200—203.
680. Josias et Roux, Essai sur le traitement de la tuberculose pulmonaire chez les enfants par le sérum musculaire suivant le procédé de Richet et Héricourt. Bull. thérap. 1901. 13 et 23 Févr.

681. Jousset, P., Action de la lumière solaire et de la lumière diffuse sur le bacille de Koch contenu dans les crachats tuberculeux. Compt. rend. de la Soc. de Biologie 1900. Nr. 32. pag. 884—885. 1902. Nr. 10. pag. 328—329.
682. Juliusberg, Fr., Zur Tuberkulidfrage. Verhandl. der deutschen dermatolog. Gesellsch. 1901. S. 214.
683. Jullian, La méthode des congénères chez les bovidés tuberculeux. XIII. Congrès internat. de Médecine. Paris 1900.
684. Jünger, Ein Fall von Leukämie, kombiniert mit Miliartuberkulose. Virchows Archiv. Bd. 162. 1900. Heft 2. S. 283.
685. Jurmann, N., Zur Frage der Lungentuberkulose als Komplikation der progressiven Paralyse der Irren. Wojenno mediz. shurn. 1901. Nr. 11. (Russisch.)
686. Justian, F., Ein Beitrag zur Kasuistik der Tuberculosis herniosa. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 60. 1901. Heft 1/2. S. 64—70.
687. Kalle & Cie. (Biebrich), Neue Erfahrungen über Hetol und Hetolkresol, Präparate zur Behandlung der Tuberkulose nach Prof. Landerer. Stuttgart 1899.
688. Kallenberger, W., Über Kombination von Tuberkulose und Carcinoma der Mamma. Arbeit. auf d. Geb. d. pathol. Anat. u. Bakteriol., herausgegeb. v. Prof. Baumgarten. Bd. 4. 1902. S. 58.
689. Kambourouglou, Tuberculose primaire génitale ascendante. Gaz. méd. d'Orient. 1900. Nr. 3. pag. 33—34.
690. Kaminer, S., Über den Einfluss von Schwangerschaft und Entbindung auf den phthisischen Prozess und den therapeutischen Wert der Einleitung von künstlichen Aborten. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 35.
691. Kanthack and Sladen, Influence of the milk supply on the spread of tuberculosis. Lancet. Vol. I. 1899. pag. 74.
691a. Kanzelmacher, Tuberkulose der Büffel. Arch. f. Veterinärwissensch. 1901. S. 720.
692. Kaposi, Über Miliartuberkulose der Haut und der angrenzenden Schleimhäute. Allgem. Wien. med. Zeitg. 1900. Nr. 38. S. 429—430.
693. Karlinski, Zur Frage der Übertragbarkeit der menschlichen Tuberkulose auf Rinder. Przeglad weterynarski. 1901. Nr. 11/12. (Polnisch.) — Österr. Monatsschr. f. Tierheilk. 1901. Nr. 11. S. 481—493.
694. Derselbe, Zur Kenntnis der säurefesten Bakterien. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 29. 1901. Nr. 12. S. 521—530.
695. Karpeles, S., Ein Fall von Nebennierentuberkulose ohne Morbus Addinosii. München 1902.
696. Kattentracker, Fortschritte auf dem Gebiete der Finsenschen Lupusbehandlung. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 68.
697. Katzenstein, H., Erfahrungen über Hetolbehandlung in der allgemeinen ärztlichen Praxis. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 38.
698. Kayser, J., Beitrag zur Differentialdiagnose zwischen den echten Tuberkelbacillen und den beiden säurefesten Bacillen, Grasbacillus Thimothee-Görbersdorf und Butterbacillus Rabinowitsch. Inaug.-Dissert. 59 S. Rostock 1902.
699. Kayser, Tuberkulöses Hautgeschwür im Gehörgang. Verhandl. d. deutschen otologischen Gesellsch. auf der 10. Versammlung in Breslau. 1901. S. 142. — Zeitschrift f. Ohrenheilk. Bd. 39. S. 261.
700. Kayserling, A., Die Pseudotuberkelbacillen. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 3. 1902. Heft 1. S. 24—37.
701. Derselbe, Die Schwindsuchtssterblichkeit in den Wohnungen der Stadt Berlin. Tuberculosis. 1902. Nr. 10. S. 249—252.
702. Kara-Eneff, De l'influence de la tuberculose pulmonaire sur l'aliénation mentale. Thèse. Montpellier 1899.

703. Karrik, Über die Ernährung und allgemeine Hygiene bei der Kumystherapie. Therapeut. Westnik. 1899. Nr. 12.
704. Kazowsky, A. D., Zur Kasuistik der Kombination von Gliom und Tuberkel. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1900. Nr. 9. S. 309—311.
705. Kelynack, T. N., The relation of alcoholism to tuberculosis. Lancet. 1901. Vol. II. Nr. 5. pag. 277—279.
706. Kerschensteiner, H., Studien zur Bakteriologie der Lungen- und Bronchialeiterungen. Ein Beitrag zu der Lehre von der Mischinfektion bei Lungentuberkulose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 74. 1902. Heft 1, 2. S. 132—180.
707. Kessler, Ein Fall von extremster Kavernenbildung der Lunge. Inaug.-Dissert. Erlangen 1901.
708. Keyhl, E., Über primäre Darmtuberkulose. Inaug.-Dissert. 21 S. München 1901.
709. Kinghorn, H. M., Researches on the action of tuberculin on rabbit's blood. Journ. of med. Research. Vol. VIII. 1902. Nr. 2. pag. 329—343.
710. Kiermaier, K., Zur Kasuistik der Tuberkulose der Harn- und Geschlechtsorgane. Inaug.-Dissert. 14 S. München 1901.
711. Kirchner, A., Zur traumatischen Entstehung der Knochen-Tuberkulose der Gliedmassen. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1901. Heft 5. S. 287—291.
712. Kirstein, Über die Dauer der Lebensfähigkeit von Krankheitserregern in der Form feinster Tröpfchen und Stäubchen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 39. 1902. Heft 1. S. 93—170.
713. Kissel, A. A., Zur Diagnose der tuberkulösen Bauchfellentzündung bei Kindern etc. Wratsch 1901. Bd. 22. S. 633—636, 665—667.
714. Kisch, J., Über einen Fall von Cholecystitis tuberculosa chronica. Prager med. Wochenschr. 1902. Nr. 6. S. 61—63.
715. Kjerrulf, G., und S. Nystedt, Tvenne fall af medfödd tuberkulos hos spädkalf. Svensk. Veterinärtidskrift. Bd. 4. 1899. Heft 2. pag. 55.
716. Klebs, E., Einige weitere Gesichtspunkte in der Behandlung der Tuberkulose. (Vortr. in der Tuberkulose-Kommission d. Münchener Naturforscher-Versammlung.) Berl. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 50. S. 1100.
717. Derselbe, Diplococcus semilunaris, ein Begleiter der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 40. S. 1564—1568.
718. Derselbe, Zur (kausalen) Behandlung der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 49. S. 1688—1693. — II. Hereditäre Übertragung und andere Infektionswege. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 4. S. 129—134. — III. Die intestinale Infektion. Ibidem. Nr. 16. S. 620—624. — Die Tuberkulide. Ibidem. Nr. 17. S. 679—681.
719. Klebs, E. und Rievel, Ist Perlsucht (Rindertuberkulose) und menschliche Tuberkulose identisch oder nicht? Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1902. Nr. 3. S. 21—23.
720. Klein, E., On pseudo-tuberculosis, its pathology and etiology. 29. ann. rep. of the Local Government-Board. 1899/1900. Suppl. (Rep. of the med. off.) London 1901. pag. 355—384.
721. Derselbe, Pathogenic microbes in milk. Journ. of Hygiene. 1901. Vol. I. Nr. 1. pag. 78—95.
722. Derselbe, Zur Kenntnis der Verbreitung des Bacillus tuberculosis und pseudotuberculosis in der Milch, sowie der Biologie des Bacillus tuberculosis. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abteil. Bd. 28. 1900. S. 111—114.
723. Klemperer, F., Zur Tuberkulosefrage. Zusammenfassende Übersicht. Therapie d. Gegenwart. 1901. Heft 10. S. 444—447.
724. Klieneberger, K., Über die Urogenitaltuberkulose des Weibes. Inaug.-Dissert. Kiel 1899.

725. Klimmer, M., und Schmidt, Über die diagnostische Bedeutung der Ehrlichschen Diazoreaktion bei der Tuberkulose der Rinder. Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk. 1901. Heft 1/2. S. 135—149.
726. Klingmüller, Zur Tuberkulidfrage. Deutsche dermatol. Gesellschaft, 7. Kongress, Breslau 1901. Wien 1902. S. 214—219.
727. Klug, F. jun., Tuberkulose und Gehörorgan. Orvosi Hetilap. Jahrg. XLVI. 1902. Nr. 32, 33. (Ungarisch).
728. Knopf, Eearly recognition of pulmonary tuberculosis. Journ. of the Amer. med. Assoc. 1899.
729. Knuth, Ein Beitrag zur Feststellung der Eutertuberkulose und der Frage der Virulenz der Milch eutertuberkulöser Kühe. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1900. Heft 9. S. 168.
730. Kober, Eine seltene Form der Bauchfelltuberkulose. Allgem. med. Zentral-Zeitung. 1901. Nr. 31. S. 349—350.
731. Koch, R., Die Bekämpfung der Tuberkulose unter Berücksichtigung der Erfahrungen, welche bei der erfolgreichen Bekämpfung anderer Infektionskrankheiten gemacht sind. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 33. S. 549—554.
732. Derselbe, Über die Agglutination der Tuberkelbacillen und über die Verwertung dieser Agglutination. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 48 S. 829—834.
733. Derselbe, Übertragbarkeit der Rindertuberkulose auf den Menschen. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 48. S. 857—862.
734. Koch und Schütz, Menschliche Tuberkulose und Rindertuberkulose (Perlsucht). Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilkunde. 1902. Heft 12. S. 162—198.
735. Koeniger, H., Untersuchungen über die Frage der Tröpfcheninfektion. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr. Bd. 34. 1900. S. 119—168.
736. Köhler, Über den Stand der Frage von der Übertragbarkeit der Rindertuberkulose auf den Menschen. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 45. p. 801—803.
737. Kollik, A., Ein Fall von Carcinoma ventriculi mit vollständig latent verlaufender allgemeiner Miliartuberkulose. Prager med. Wochenschr. 1901. Nr. 6, 8. S. 67—68, 92—93.
738. Königstein, R., Über Anreicherung der Tuberkelbacillen im Sputum (nach Hesse). Wiener klin. Wochenschr. 1902. Nr. 43. S. 839—841.
739. Konstaninow, W., Tuberkulose der Brustdrüsen. Bolnitschn. gas Botkina. 1900. Nr. 32.
740. Korablew, Die Behandlung der Tuberkulose mit zimmetsaurem Natrium. Russky Medizinsky Westnik. 1900. 15. März.
741. v. Korányi, A., Zwei Fälle von Nierentuberkulose. Monatsber. über d. Gesamtleist. a. d. Gebiete d. Krankheiten d. Harn- und Sexualapparat. Bd. 5. 1900. Heft 5. S. 275—279.
742. Kopp, Die Übertragbarkeit der menschlichen Tuberkulose auf Rinder. Rundschau a. d. Geb. d. Fleischbeschau etc. 1902. N. 1. S. 6—7.
743. Korn, O., Weitere Beiträge zur Kenntnis der säurefesten Bakterien. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 27. 1900. Nr. 14/15. S. 481—486.
744. Körner, Th., Tuberkulose beim Pferde. Zeitschr. f. Veterinärkunde. 1899. Nr. 12. S. 621.
745. Kornfeld, F., Beiträge zur Tuberkulosefrage. Wiener med. Presse. 1902. Nr. 12, 13. S. 548—555, 604—608.
746. Kossobudsky, Beobachtungen über die Wirkung des zimmetsauren Natriums auf die Tuberkulose. Medycyna. 1901. 24. u. 31. März, 7., 14. und 21. April.
747. Kowalewski, S., Die Lokalisation der Tuberkulose beim Rindvieh nach den statistischen Erhebungen des zentralen Schlachthauses in Moskau. Przeglad weterynarski. 1902. Nr. 10.

748. Krämer, C., Die früheste Diagnose der Tuberkulose. Med. Korrespondenzblatt d. Württemb. ärztlichen Landesver. 1902. Nr. 23. S. 377—381.

749. Derselbe, Die Zimmetsäure und die Leukocytose in der Behandlung der Tuberkulose. Therap. Monatshefte. 1900. Heft 9. S. 463—474.

750. Derselbe, Experimentelle Beiträge zum Studium der Hodentuberkulose. Wiener med. Wochenschr. 1900. Nr. 45. S. 2121—2123. — Verhandl. der deutschen pathol. Gesellsch. 3. Tagung. S. 94—98.

751. Krämer, C., Experimentelles über Zimmetsäure-Behandlung der Tuberkulose bei Kaninchen. Mit Demonstration patholog. anatom. Präparate. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft, 3. Tagung, Aachen 1900. S. 121—124. — Verhandlungen d. Gesellsch. deutsch. Naturforscher und Ärzte, 72. Versamml. II. Teil, 2. Hälfte, S. 17—18.

752. Kraus, E., Tuberkulose des Appendix und der rechtseitigen Adnexe. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1902. Heft 2. S. 159—166.

753. Krause, F., Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke. Deutsche Chirurgie. 1899. Lief. 28.

754. Krause, P. F., Auf welche Ursachen ist der Misserfolg der Tuberkulintherapie des Jahres 1891 zurückzuführen? Ein kritischer Rückblick. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 33. 1900. Heft 1. S. 98—108.

755. Krause, P., Über einen Fall von Impftuberkulose eines Schlachthausarbeiters durch tuberkulöse Organe eines Rindes. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 25. S. 1035—1037.

756. Kreibich. C., Akut entstandener Lupus disseminatus des Gesichtes. Sitz.-Ber. d. k. k. Gesellsch. der Ärzte in Wien. 14. Febr. 1902.

757. Kresling, K., Künstliche Abschwächung des tuberkulösen Virus im tierischen Organismus. XI. Kongress russischer Naturforscher und Ärzte, St. Petersburg. 2.—12. Januar 1902.

758. Derselbe, Über die Fettsubstanz der Tuberkelbacillen. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 30. 1901. Nr. 24. S. 897—909.

759. Krokiewicz, A., Zur Frage der Lungenschwindsuchtsbehandlung mit subkutanen Hetol- und Sozojodolnatrium-Injektionen. Gazeta lekarska. 1901. Nr. 51. (Polnisch).

760. Derselbe, Zur Behandlung der Lungentuberkulose mit intravenösen Hetolinjektionen nach Landerer. Wiener klin. Wochenschr. 1900. Nr. 40. S. 902—909.

761. Krompecher, E., Bemerkungen zu dem Aufsatze des Herrn Sternberg: „Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung toter Tuberkelbacillen“ und zu der Arbeit von Herrn Engelhardt: „Histologische Veränderungen nach Einspritzung abgetöteter Tuberkelbacillen“. Zentralbl. f. allgem. Pathologie und pathol. Anatomie. Bd. 13. 1902. Nr. 22. S. 887—889.

762. Derselbe, Inwiefern vermag der lebende und der durch hohe Temperatur abgetötete Tuberkelbacillus tuberkulotische Erkrankungen hervorzurufen? Magyar Orvosi Archivum. 1900. S. 297—315. (Ungarisch.)

763. Derselbe, Recherches sur le traitement des animaux tuberculeux par la méthode de Landerer et sur la virulence des bacilles tuberculeux. Annales de l'Institut Pasteur. 1900. Nr. 11. p. 723—749.

764. Krönig, Zur Diagnose der Tuberkulose in der weiblichen Blase. Zentralbl. f. Gynäkologie. 1902. Nr. 19. S. 496—498.

765. Krönig und Pels-Leusden, Die Tuberkulose der Niere. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 55. 1900. Heft 1/2. S. 1—49.

766. Krukenberg, Tuberkulose der vorderen Bulbushälfte und der Lider. Demonstration. Rostocker Ärzte-Verein. 1899. Februar.

767. Küchler, O., Über die Lokalisation der Tuberkulose im weiblichen Urogenitalapparat. Inaugural-Dissertation. Jena 1899.

768. Kühn, A., Klinische Erfahrungen mit intravenösen Zimmetsäureinjektionen (Hetol). Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 12.
769. Kühnau, M., Der wirkliche Wert der Tuberkulinprobe. Berliner tierärztl. Wochenschrift. 1899. S. 276.
770. Derselbe, Die Gefahr der Übertragung der Tuberkulose durch die Kuhmilch und Massnahmen zur Herabminderung oder Beseitigung der Gefahr. Berliner tierärztl. Wochenschr. 1900. Nr. 5. S. 49—52.
771. Derselbe, Tuberkulose und Molkereiwesen. Milch-Zeitung. 1899. Nr. 51—52. S. 801—802, 819—820.
772. Kuhnt, H., Ausgedehnte Tuberkulose der Bindehaut und der Cornea, geheilt durch Auftreten eines Erysipelas faciei. Zeitschr. f. Augenheilkunde. Bd. 3. 1900. Heft 2. S. 147—149.
773. Kuipers, A., Tvee gevallen van lupus faciei, geneezen door behandeling met Röntgen stralen. Nederl. Tijdschr. f. Geneesk. 1899. Bd. II. p. 869.
774. Kundrat, Zur Tuberkulose der Tuben und der Uterusmukosa. Arch. f. Gynäkologie. Bd. 65. 1901. Heft 1. S. 75—94. Mit 2 Taf. u. 6 Abb.
775. Küttner, H., Die Osteomyelitis tuberculosa des Schaftes langer Röhrenknochen. Beitr. z. klin. Chirurgie. Bd. 24. 1899.
776. Kunz, H., Drei Fälle von Tuberkulose der Uvea unter besonderer Berücksichtigung ihrer anatomischen Verbreitungsweise. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde. 1901. Juli. S. 531—539.
777. Kwiatkowski, St. B., Über die hereditäre Disposition zur Lungenschwindsucht. Prezglad lekarski. 1900. Nr. 1. (Polnisch).
778. Labadie, F. E., Contribution à l'étude du traitement de la tuberculose par une nouvelle méthode, la transfusion directe des médicaments et des antiseptiques dans le siège du mal, avec inhalations au moyen d'électricité statique. XIII Congrès internat. de Médecine, Paris 1900.
779. Labbé, M., et Levi-Sirugue, La tuberculose des amygdales. Gazette des Hôpitaux. 1900. Nr. 20. p. 193-194.
780. Labeyrie, G., La tuberculose du pubis et de la symphyse pubienne. Paris 1900.
781. Lachmann, C., Ursache und Vorbeugungsmassregeln der Lungentuberkulose, sowie Heilung derselben durch Einatmen mittels Beimengung von Steinkohlenleuchtgas antiseptisch wirkender Zimmerluft. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 3. 1902. Heft 2, 3. S. 123—134, 235—247.
782. Ladrague, Alcoolisme et enfants. Thèse. Paris 1901.
783. Lagrange, F., et Cabannes, Un cas de tuberculose primitive de la conjonctive. Arch. d'Ophthalmologie. 1900. Nr. 7. p. 353—358.
784. Lagriffoul, A., et J. Denoyès, Action des courants de haute fréquence sur la tuberculose expérimentale. Arch. d'Électricité médicale. 1900. Novembre.
785. Lameris und van Harrevelt, Bakterienbefund in Kuhmilch nach abgeheilter Mastitis. Zeitschrift f. Fleisch- und Milchhygiene. Bd. 11. 1901. S. 114.
786. Landerer, Der gegenwärtige Stand der Hetol- (Zimmetsäure-)behandlung der Tuberkulose. Berliner Klinik. 1901. Heft 155.
787. Landerer und Cantrowitz, Über ambulatorische Hetolbehandlung der Tuberkulose. Zeitschr. f. prakt. Ärzte, München u. Wiesbaden. Bd. 11. 1900. S. 717.
788. Landemann, Tuberkulose-Heilserum. 13. internat. Kongress der Medizin. Paris. 1900.
789. Landmann, G., Über eine neue Methode der Tuberkulose-Toxinbehandlung. Hygien. Rundschau. 1900. Nr. 8. S. 361—376.
790. Langenhagen, P., Anwendelse af kakodylsurt Natron ved Tuberkulose og Anaemi. Hospitalstidende. 1900. Nr. 45.

791. Lannelongue, Achard et Gaillard, De l'influence du climat sur l'évolution de la tuberculose pleuro-pulmonaire expérimentale. Compt. Rendu. de l'Académie d. Sciences. T. CXXXIII. 1901. Nr. 3. pag. 114—117.
792. Dieselben, De l'influence des variations de température sur l'évolution de la tuberculose expérimentale. Gaz. hébdomadaire de Méd. et de Chir. 1901. Nr. 85. pag. 1013.
793. de Lannoïse, Traitement de la tuberculose pulmonaire et des affections des voies respiratoires par l'organo-toxine. Zeitschr. f. Tuberkulos. Bd. 1. 1900. pag. 270—271.
794. de Lannoïse et Girard, Nouvelle méthode pour la recherche du bacille de Koch dans les crachats et le pus des tuberculeux. La Presse médical. 1900. 5 Mai.
795. Lartigan, A. J., A study of the variation in virulence of the bacillus tuberculosis in man. Journ. of med. Researches. Vol. VI. 1901. Nr. 1. pag. 156—162.
796. Lartigan, A. J., Hyperplastic tuberculosis of the intestine. Proceedings of the New York pathological Society, 1899—1900 : 1901. pag. 183—192. — Studies from the Departement of pathology of the College of physicians and surgeons. Columbia University. Vol. VIII. 1901—1902.
797. Lasker, A., Bakteriologische Blutuntersuchung bei Lungenphthise. Deutsche Ärzte-Zeitg. 1901. Heft 2. S. 27—31.
798. Lassar, Fall von Tuberculosis verrucosa cutis. Verein f. inn. Med. in Berlin. 15. Dez. 1902.
799. Lassar, O., Über Impftuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 40. S. 716—718.
800. Latham, P. W., Are bovine and human tuberculosis identical? Lancet 1901. Vol. II. pag. 415.
801. de Lavarenne, E., Alcoolisme et tuberculose. Annales d' Hyg. publ. et de Méd. légale. 1901. Nr. 3. pag. 193—220.
802. Le Boeuf, Tuberculines. Presse médicale belge. 1901. Nr. 4.
803. Le Clerc-Dandoy, Un cas de tuberculose du testicule et du scrotum chez un hérédo-syphilitique, traité par la tuberculine de Koch (T. R.). Journ. médical de Bruxelles. 1901. Nr. 18.
804. Lecène, P., Un nouveau cas de tuberculose primitive de la parotide. Rev. de Chir. 1901. Nr. 4. pag. 524—531.
805. Ledoux-Lebard, Le bacille pisciaire et la tuberculose de la grenouille due à ce bacille. Annal. de l'Institut Pasteur 1900. Nr. 8. pag. 535—554.
806. Lefas, E., Étude anatomique de la tuberculose du pancréas. Arch. génér. de Médecine. 1900. Sept. pag. 312—323.
807. Legrain, La flore microbienne du smegma. Annales des maladies d. org. gén.-urinaires. 1900. Nr. 7.
808. Lehmann, K., Über die Beziehungen des Lupus erythematosus zur Tuberkulose sowie über die Behandlungsmethoden desselben. Inaug.-Dissert. Freiburg i. Br. 1901.
809. Lehmann, R., Zur Frage der Menschen und Rindertuberkulose. Molkerei-Zeitg. 1902. S. 834—835.
810. Lellmann, W., Zwei Fälle von Tuberkulose bei der Katze. Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1902. Nr. 7.
811. Lemoine, G., De la congestion thérapeutique dans la tuberculose. Nord médical. 1901. 15. Juin.
812. Lequyer, J., De l'évolution de la pneumonie franche chez les tuberculeux. Thèse. Paris 1901.

813. Leredde, Les notions nouvelles sur les tuberculoses de la peau et les angiodermites tuberculeuses. Leurs conséquences au point de vue de la pathologie générale de la tuberculose. Congrès français de Médecine. Sess. VI. Toulouse. 1902. T. II. Compt. rend. 1902. pag. 142—166.
814. Leredde und Pautrier, Ergebnisse der phototherapeutischen Behandlung bei tuberkulösem Lupus des Gesichtes. Übers. v. Th. Mayer. Dermatol. Zeitschr. Bd. 9. 1902. Heft 2. S. 147—149. — Bull. génér. de Thérapeut. 1902. Livr. 4, 5. pag. 123—135, 168—176.
815. Dieselben, Lupus érythémateux de la face et angiodermite tuberculeuse des mains. Revue de la Tuberculose. T. IX. 1902. Nr. 2. pag. 142—149.
816. Le Roy, Ch., Tuberculose totale des deux capsules surrénales sans maladie d'Addison. Journal des Sciences médicales de Lille. Année XXIV. 1901. pag. 513—519.
817. Leschzinger, L., Über zwei Fälle von Bursitis trochanterica tuberculosa. Inaug.-Dissert. 21 S. Freiburg i. Br. 1902.
818. Lesné, E., et R. Ravaut, Recherches expérimentales sur la phlébite des tuberculeux. La Semaine médicale. 1900. Nr. 42. pag. 340—341.
819. Levene, P. A., A demonstration of nuclein acid extracted from bacillus tuberculosis. Proceed of the New York Pathological Society. 1901. pag. 240.
820. Derselbe, Bio-chemical studies on the bacillus tuberculosis. Journ. of med. Research. Vol. VI. 1901. Nr. 1. pag. 135—144.
821. Levi, G., La tubercolosi dell' uomo e dei bovini in rapporto alla profilassi. Giorn. d. r. Soc. ital. d'igiene. 1900. Nr. 3. pag. 121—127.
822. Levy, A., Ein Beitrag zur Spontanheilung und zum klinischen Bilde der Konjunktivaltuberkulose. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1901. S. 386—392.
823. Levy, E., Über die Möglichkeit, Meerschweinchen gegen Tuberkulose zu immunisieren. Vorl. Mitteil. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 33. 1903.
824. Levy, E., und H. Bruns, Über die Frühdiagnose der Lungentuberkulose. Nachweis von geringen Mengen Tuberkelbacillen durch das Tierexperiment. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 9. S. 141.
825. Dieselben, Über die Abtötung der Tuberkulosebacillen in der Milch durch Einwirkung von Temperaturen unter 100°. Hygien. Rundschau. 1901. Nr. 14. S. 669—674.
826. Levy, E., und F. Pfersdorff, Über die Gewinnung der schwer zugänglichen, in der Leibessubstanz enthaltenen Stoffwechselprodukte der Bakterien. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 49.
827. Lewkowicz, X., Über die Ätiologie der Gehirnhautentzündungen und die diagnostische Bedeutung der Lumbalpunktion. Jahrb. f. Kinderheilk. 1902. Heft 3. S. 266.
828. Liaras, Contribution à l'étude de l'infection tuberculeuse par la voie nasale (recherches bactériologiques et cliniques). Thèse. Bordeaux 1899.
829. Licéaga, E., Quelques renseignements sur la tuberculose à Mexico. Paris 1899.
830. Lichtenstein, E., Über das Vorkommen von Pseudotuberkelbacillen im menschlichen Sputum. Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 3. 1902. Heft 3. S. 193—198.
831. Lichtwitz, R., Blasenfistel der Leiste auf tuberkulöser Grundlage. Wien. med. Presse. Jahrg. XLIII. 1902. Nr. 23. S. 1079—1082.
832. Liebe, G., Alkohol und Tuberkulose. Alkoholismus. 1901. Heft 3. S. 251—262.
833. Linde, Beobachtungen an mit Tuberkulin geimpften tuberkulösen Rindern. Zeitschrift f. Fleisch- und Milchhygiene. Bd. 10. 1900. Heft 10. S. 207.
834. Loeb, L. M., The serum diagnosis of tuberculosis. Transact of the Chicago patholog. Soc. Vol. V. 1902. Nr. 7. pag. 141—146.
835. Löhr, F., Beitrag über den Wert der Tuberkulinimpfung. Berl. tierärztl. Wochenschrift 1902. Nr. 26. S. 392.

836. Lohoff, Über Tuberkulose des Gekröses. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1900. Heft 7. S. 135—136.
837. Londe, P., et M. Brécy, Tuberculose miliaire aiguë hémorragique. Gaz. hebdomadaire de Méd. et de Chir. 1902. Nr. 30. pag. 337—339.
838. Longcape, Tuberculosis of the aorta. Bulletin of Johns Hopkins Hospital. Vol. XII. 1901. pag. 27—28.
839. Lowenthal, V., La tuberculose dans l'armée française. Rev. de la Tuberculose. T. IX. 1902. Nr. 4. pag. 365—423.
840. Löwy, H., Über einen Fall von Tuberkulose des Rachens. Ein Beitrag zur Heilbarkeit tuberkulöser Veränderungen. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1901. Nr. 5. S. 197—206.
841. Lowzky, J., Über die Wirkung der Kakodylsäure und ihres Natronsalzes auf die tuberkulösen Kranken. Therapeutitschesky Westnik. 1902. Nr. 24.
842. Lubarsch, O., Über den Wert des mikroskopischen Tuberkelbacillennachweises für die ärztliche Praxis. Deutsche Ärzte-Zeitg. 1901. Heft 20. S. 457—459.
842a. Derselbe, Arbeiten aus d. pathol.-anat. Abteil. des kgl. Instituts in Posen. Artikel Tuberkulose. Wiesbaden 1901. S. 7—17.
843. Lubarsch, O., und H. Mayr, Untersuchungen über die Wirkung der Mikroorganismen der Tuberkelpilzgruppe auf den Organismus des Frosches. Arbeit aus dem path.-anat. Abteil. des kgl. hygien. Instit. zu Posen. Wiesbaden (J. F. Bergmann) 1901. S. 130—153.
844. Lüttge, W., Panophthalmitis tuberculosa in puerperio. Arch. f. Ophthalmologie. Bd. 4. 1902. Heft 1. pag. 53—74.
845. Mac Callum, W. G., and A. W. Clement, Pulmonary tuberculosis, with diffuse pneumonic consolidations in a lion. Johns Hopkins Hospital. Bullet. 1900. Nr. 109. April. pag. 85.
846. Mac Cleary, G. H., The prevalence of phthisis amongst laundresses. Brit. med. Journ. 1902. Nr. 2176. pag. 766—767.
847. Mac Fadyean, J., An address on tubercle bacilli in cow's milk as a possible source of tuberculose disease in man. Lancet 1901. Vol. 2. Nr. 5. S. 268—271.
847a. Derselbe, Tuberculosis of the sheep. Journ. of comparat. Pathology and Therap. Vol. XIII. 1900. S. 59.
847b. Mac Farland, J., Experim. tuberculosis in cat. Proceed of the path. Soc. of Philadelphia 1901.
848. Mac Phail, J., On pseudo-tuberculosis. Veterin. Journ. 1900. Nr. 9. pag. 146—151.
849. Mackel, N., Lupus beim Rinde. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1901. Heft 9. S. 268—269.
850. Mackey, E., The Widal reaction in tuberculous meningitis. Lancet. 1902. Nr. 4. pag. 225—226.
851. Mader, J., Solitärtuberkel im rechten Kleinhirn. — Tod. Jahrb. d. Wiener Krankenanstalten. Bd. 7. 1901. Teil 2. S. 198—199.
852. Maffucci, A., e di Vestea, Della sieroterapia nella tubercolosi. Riv. d'Igiene e San. pubbl. 1901. Nr. 1—3. pag. 7—19, 46—57, 82—91.
853. Dieselben, Ricerche sperimentale circa la sieroterapia nella tubercolosi. Rivista d'Igiene. Vol. XII. 1901. pag. 7, 46.
854. Magnant, E., De la vaccination antituberculeuse intra-utérine; immunité par la mère phthisique à son enfant. Revue médicale de l'Est. 1 févr. 1902.
855. Maggiorani, A., La tubercolosi pulmonale. Gaz. med. lombard. 1901. pag. 131.
856. Mandry, Zur Kasuistik der traumatischen Tuberkulosen. Memorabilien. 1899. Heft 7. S. 385—394.
857. Manfredi, L., und B. Frisco, Experimenteller Beitrag zur Kenntnis der Rolle der Lymphdrüsen als Schutzmittel gegen Tuberkulose. Zentralbl. f. Bakteriol.

I. Abteil. Ref. Bd. 32. 1902. Nr. 10. S. 295—306. — Italienisch: Atti della R. Accademia di Scienze Mediche di Palermo. Anno 1901. — Il Policlinico, Sez. Chirurgica. 1902. — Lavori dell' Institute d' Igiene di Palermo. Vol. V. 1899—1901.

858. Mann, A., On the treatment of tuberculosis by sodium cinnamate. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 1. 1900. Heft 5, 6. pag. 363, 468.

859. Mansion, L. A., Syphilis et tuberculose. Thèse. Nancy 1900.

860. Manjkowski, A. Th., Zur Frage über das gleichzeitige Befallensein des Rectum von Carcinom und Tuberkulose. Russk. wratsch. 1902.

861. Mantegazza, M., Contribution à l'étude de l'érythème induré de Bazin. Ann. de Dermatologie. 1901. pag. 497.

862. Maragliano, E., Ancora dei veleni tubercolari. Gazetta degli Ospedali. Bd. 32. 1901. Nr. 12.

863. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der tuberkulösen Toxhämie. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 1. 1900. Heft 4. S. 287—290.

864. Derselbe, L'antitossina tubercolare. Clin. med. italiana. 1901. Dec.

865. Derselbe, Contributo sperimentale alla conoscenza della tossiemia tubercolare. Gazz. d. Ospedali. 1900. 24. giugno.

866. Derselbe, Über Serotherapie bei Behandlung der Tuberkulose. Verhandl. d. ständ. Tuberkulose-Kommission d. Versamml. deutsch. Naturforscher und Ärzte in München 1899, herausgegeb. v. F. Hueppe. Berlin 1900. S. 105—108. — Berlin. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 49. S. 1073—1075.

867. Derselbe, Sopra alcuni studi sperimentali dei Prof. Maffuci e di Vestea sugli sieri antitubercolosi. Vota polemica. Gaz. d. Osped. 1902. Nr. 3. pag. 17.

868. Marcantonio, A., Über einige durch Tuberkelgifte hervorgebrachte anatomische Läsionen. Giorn. intern. sc. med. 1901. Fasc. 5.

869. Marcon-Mutzner, Cytodiagnostic et méningite tuberculeuse. Archives générales de Médecine. LXXVIII. Année. Nouv. série. T. VI. 1901.

870. Markl, Zur Frage des Vorkommens von Tuberkelbacillen in der Wiener Marktbutter und Margarine. Wien. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 10. S. 242—244.

871. Markus, H., Tuberkulose beim Pferd. Tijdschrift voor Veeartsenijk. Bd. 28. 1901. pag. 97, 484, 530.

872. Marmorek, A., Beitrag zur Kenntnis der Kultur und Färbung der Tuberkelbacillen. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 1. 1900. S. 444—447.

873. Marriott, E. D., The personal factor in tuberculosis. Lancet. 1901. Vol. II. pag. 1843.

874. Martin, A., Über Genitaltuberkulose. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 16. 1902. Ergänzungsheft. S. 555—576.

875. Martin, L., et A. Vaudremer, Tuberculose péritonéale du cobaye. Congrès internat. de Médecine. Paris 1900.

876. Martius, F., Die Vererbbarkeit des konstitutionellen Faktors der Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 45. S. 1125—1130.

877. Marzinowsky, Über einige in den Krypten der Gaumenmandeln gefundene Bacillenarten. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 28. 1900. S. 39.

878. Masius, V., et L. Beco, Recherches sur la séro-réaction de la tuberculose. Bullet de l'Acad. r. de Médecine de Belgique. 1902. Nr. 2. pag. 107—141.

879. Masson, G. H., Human and bovine tuberculosis. Brit. med. Journ. 1901. S. 835.

880. Maxutow, A. M., Immunisierung und Serotherapie der Tuberkulose. (Autor. Übers.) Deutsche Medizinal-Zeitg. 1899. Nr. 75, 76. S. 841—843, 853—855.

881. Mauss, Th., Über Darmtuberkulose im Kindesalter. Inaug.-Dissert. 35 S. mit 2 Taf. Freiburg i. Br. 1901.

882. Mayer, Briefe aus Ostasien. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 44, 45. S. 1775, 1819.

883. Mayer, G., Zur histologischen Differentialdiagnose der säurefesten Bakterien aus der Tuberkulosegruppe. Archiv f. pathol. Anatomie etc. Bd. 160. 1900. Heft 2, S. 324—358.

884. Derselbe, Zur Pathologie der Miliartuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 3 u. 4. S. 71, 121.

885. Mayer, O., Experimentelle Untersuchungen über das Vorkommen von Tuberkelbacillen im Blute und der Samenflüssigkeit von an Impftuberkulose leidenden Tieren, besonders bei lokalisierter Tuberkulose. Inaug.-Diss. 29 p. Erlangen 1900.

886. Marzagalli, E., e Maragliano, Azione della correnti ad alta frequenza sui veleni tubercolari e sul siero antitubercolare. La Clinica medica italiana. Anno XL. 1901. Nr. 6. S. 365. Milano.

887. Meek, A., Liver disease (tuberculosis) of poultry. Journ. of the Board of Agricult, London Vol. IX. 1902. Nr. 2. p. 189—192.

888. Meesen, Deux cas de tuberculose pulmonaire traités par la tuberculine de Denys. Presse médicale belge. 1901. Nr. 2. p. 18—21.

889. Meissner, Über primäre Bauchfelltuberkulose. Arbeiten a. d. pathol. Institut. Tübingen. Bd. 4. 1903. Heft 2. S. 161.

890. Melde, Beitrag zu von Behrings Rindertuberloseimmunisierung. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1902. Nr. 40. S. 593—597.

891. Memmi, G., Valore prognostico della eosinofilia negli escreati dei tubercolosi. Gazz. de Ospedali. 1902. 22. sett.

892. Menne, E., Zur Kasuistik der Tuberkulose der weiblichen Sexualorgane bei virginellem Genitalbefunde. Inaug.-Diss. 99 S. Greifswald 1901.

893. Menzi, H., Beitrag zur Züchtung und zur Biologie des Tuberkelbacillus. Zeitschr. f. Hygiene etc. Bd. 39. 1902. Heft 3. S. 407—427.

894. Merck, Herstellung von Tuberkulosetoxin durch fraktionierte Auslaugung von Tuberkelbacillen. Patentschrift Nr. 108593. 1900.

895. Merletti, C., Anatomisch-klinische Untersuchungen über die Tuberkulose der Genitalien bei einer Frau. VIII. Congr. della Soc. ital. di Ostetric. e Ginecol. 1901.

896. Messner, H., Zwei Fälle von kongenitaler Tuberkulose. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1900. Heft 7. S. 135—136.

897. Mettetal, M. F., Valeur de la tuberculine dans le diagnostic de la tuberculose de la première enfance. Thèse. Paris 1900.

898. Meyer, F., Ein Beitrag zur Bedeutung der eosinophilen Zellen im Auswurf der Tuberkulösen. Deutsche Ärzte-Ztg. 1901. Heft 1. S. 7—10.

899. Meyer, W. L., Zur Tuberkulose des Auges. Jahresbericht der schlesischen Gesellschaft für vaterländische Kultur. 78. Für 1900 : 1901. S. 119—120.

900. Michael, Tuberkulose von der Kastrationswunde ausgehend. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1902. Nr. 21. S. 316—317.

901. Michaeles, M., Über diagnostische und prognostische Bedeutung der Diazoreaktion bei Phthisikern. Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 13. S. 274—276.

902. Michaelis, G., Beiträge zur Uterustuberkulose. Hegars Beiträge z. Geburtsh. u. Gynäkologie. Bd. 3. 1900. Heft 1.

903. Michaelis, H., Über die Gefahr der Übertragung der Tuberkulose durch Milch und Milchprodukte. Bemerkung zu dem Artikel von Dr. Lydia Rabinowitsch. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 30. S. 491.

904. Derselbe, Neuere Untersuchungen über Sana, Milchsterilisierung, Tuberkelbacillen in Marktbutter u. s. w. Therap. Monatsschr. 1901. Heft 4. S. 180—181.

905. Michaelis, L., Über den Chemismus der Elastinfärbung und seine praktische Anwendung auf Sputumpräparate. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 14. S. 219.

906. Michaelis, M., Über Diazoreaktion bei Phthisikern und ihre prognostische Bedeutung. Zeitschr. f. physikal. und diätetische Therapie. Bd. 3. 1899. H. 2. S. 140.

907. Michailow, N., Miliartuberkulose der Brustdrüse. Russkij Archiv Patologii. Bd. 11. 1901. Nr. 1—4.

908. Michelau, P. E., De l'hyperchlorurie dans la symptomatologie des affections tuberculeuses. Thèse. Bordeaux 1899.

909. Michelazzi, A., Sugli effetti tossici della prolungata alimentazione con latte sterilizatto di animale tuberculotico. Annali d' Igiene speriment. Vol. XI. 1901. Fasc. 2. p. 201—263.

910. Derselbe, Intorno all' influenza del micrococco tetrageno sul processo tubercolare del polmone. Riforma med. 1902. Nr. 239—242. p. 158—163, 170—174, 182—185, 194—197.

911. Milchner, B., Die Übertragung der Tuberkulose durch Milch und Milchprodukte. Kritisches Referat. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. I. 1900. Heft 5. S. 399—408.

912. Miller, J., Die Histogenese des hämatogenen Tuberkels in der Leber des Kaninchens. Beitr. z. pathol. Anat. u. allgem. Pathologie. Bd. 31. 1902. Heft 2. S. 347—366.

913. Minin, A., Zur Lichtbehandlung der Tuberkulose. Wratsch. 1899. Nr. 22.

914. Mintz, W., Ein Fall von primärer Parotistuberkulose. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 61. 1901. Heft 3/4. S. 290—293.

915. Mircoli, S., Das hämolytische Vermögen des Blutes Tuberkulöser. 11. Congr. ital. med. Palermo 1901.

916. Derselbe, Modificazione morfologiche streptococciformi del bacillo di Koch e loro probabile significato prognostico. Gazzetta degli Ospedali. Anno XXI. 1900. Nr. 22.

917. Mircoli und Soleri, Über den Stoffwechsel bei Tuberkulösen. Berl. klin. Wochenschrift 1902. Nr. 34, 35. S. 800—802, 828—831.

918. Mironescu, Th., Über das Vorkommen von tuberkelbacillenähnlichen Bakterien in menschlichen Fäces. Zeitschr. f. Hygiene etc. Bd. 37. 1901. Heft 3. S. 497—700.

919. Mitchell, W. C., and H. C. Crouch, The influence of sunlight on tuberculosis sputum in Denver: A study as to the cause of the great degree of immunity against tuberculosis enjoyed by those living in high altitudes. Journ. of Pathol. and Bacteriol. Vol. VI. 1899. p. 14.

920. Mitulescu, J., Die Entwickelung der chronischen Tuberkulose vom Standpunkte des Zellstoffwechsels aus betrachtet. S. A. Zentralbl. f. innere Med. 1902. Nr. 43.

921. Derselbe, Einfluss des neuen Tuberkulins auf den Zellstoffwechsel. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 39, 40. S. 697-700, 725—728.

922. Moak, H., On the occurrence of carcinoma and tuberculosis in the same organ or tissue. Journ. of med. Research. Vol. VIII. 1902. Nr. 1. p. 128—147.

923. Moeller, A., Der Smegmabacillus. Zentralbl. f. Bakteriol. 1902. Bd. 31. Orig. S. 278.

924. Derselbe, Die Beziehungen des Tuberkelbacillus zu den anderen säurefesten Bakterien und zu den Strahlenpilzen. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 30. 1900. Nr. 14. S. 513—523.

924a. Derselbe, Ist „Sana" ein tuberkelbacillenfreier, wirklich geeigneter Ersatz für Butter? Münch. med. Wochenschr. 1901. S. 1131.

925. Derselbe, Über säurefeste Bakterien. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 26, 27.

926. Derselbe, Zur Frage der Übertragbarkeit der Menschentuberkulose auf Rinder nnd Ziegen. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 40. S. 718.

927. Derselbe, Zur Frühdiagnose der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 50. S. 1999—2000.

928. Moeller, A., und A. Kayserling, Über die diagnostische und therapeutische Verwendung des Tuberkulins. Zeitschr. f. Tuberkulose etc. Bd. 3. 1902. Heft 4. S. 279—313.

929. Möller, Magnus, Ein Fall von primärer Prostatatuberkulose nach vorausgegangenem traumatischen Prostataabscess. Zentralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Sex.-Org. Bd. 12. 1901. S. 157—162.

930. Moncorno, La tuberculose infantile à Rio de Janeiro. XIII Congrès internat. de Médecine, Paris 1900.

931. Monéger, Tuberculose rénale double. Archives de Médecine et de Pharmacie militaires. Vol. XXXIX. 1902. p. 50.

932. Monier, M., Recherches sur le traitement de la tuberculose par le suc de viande ou zomothérapie. Arch. intern. de Pharmacodyn. et de Thérap. Vol. VIII. 1901. Fasc. 3/4. p. 303—310.

933. Monnamy, Traitement de la tuberculose pulmonaire par le cacodylate de soude. Thèse de Paris. 1901. Éd. Boyer.

934. Monteverdi, J., Dell' influenza antagonista fra la syphilide e la tuberculosi. Gaz. d. Ospodali. 1899. 30. luglio.

935. Morard, G., Traitement de la tuberculose expérimentale par les injections souscutanées de sérum artificiel à petites doses. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1899. p. 335.

936. Morel, Ch., Cirrhose tuberculeuse expérimentale. Arch. de Parasitologie. T. II. 1899. p. 121.

937. Morel, Ch., et Dalous, Contribution à l'étude de l'histogénèse du tubercule (tuberculose broncho-pulmonaire expérimentale). Arch. de Méd. expérim. T. XIII. 1901. Nr. 2. p. 225—242.

938. Morelle, A., De l'ancienne tuberculine de Koch comme moyen de diagnostic. Presse méd. Belge. Année LIV. 1902. Nr. 52.

939. Morestin, H., Deux cas de tuberculose mammaire. Gaz. d. Hôpitaux. 1900. Nr. 25. p. 241—246.

940. Moret, A., Contribution à l'étude clinique des tuberculoses osseuses et ostoarticulaires chez les vieillards. Thèse. Paris 1900.

941. Morey, A., Tuberculose expérimentale de quelques poissons et de la grenouille. Thèse. Lyon 1900.

941a. Morgenroth, Versuche über Abtötung von Tuberkelbacillen in Milch. Hygien. Rundschau. 1900. S. 865—868.

942. Morkowitin, A. P., Ein Versuch zur Anwendung des zimmetsauren Natrium bei der Tuberkulose im Säuglingsalter. Djetskaja Medizina. 1900. Nr. 1. (Russisch).

943. Mouly, G., La tuberculose dans l'armée; les sanatoria militaires. 29 p. Paris (A. Maloine) 1901.

944. Müller, A., Über Tuberkelbacillen und Sporenfärbung unter Anwendung von Kaliumperkarbonat und Wasserstoffsuperoxyd. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 29. 1901. Nr. 20. S. 791.

945. Müller, L., Über Conjunctivitis scrophulosa. Wiener med. Presse. 1901. Nr. 11, 12. S. 480—496, 542—546.

946. Munaret, H., De la tuberculose primitive des ovaires. Thèse. Lyon 1899.

947. Murrell, W., On the action of some essential oils and other volatile substances on the growth of the B. tuberculosis and in the treatement of phthisis. Brit. med. Journ. 1899. Vol. I. p. 202.

947a. Mursaef, Daten über die Empfänglichkeit der Meerschweinchen für Tuberkulose verschiedenen Ursprungs. Arch. f. Vet.-Wiss. Bd. 3. 1901. S. 223. (Russisch.)

948. Mursajeff, B., Über die Ansteckungsgefahr durch tuberkulöse Papageien. Shurn. russk. obschestwa ochran. narodn. sdraw. Sept.-Dez. 1900. (Russisch).

949. Derselbe, Versuche über die Infektion der Tauben mit Säugetiertuberkulose. Wratsch. 1900. Nr. 19. (Russisch.)

950. Mursajeff, B., Über die Empfänglichkeit der Tauben für die Tuberkulose der Vögel und der Säugetiere. Wratsch. 1901. Nr. 28. (Russisch.)

951. Musehold, P., Über die Widerstandsfähigkeit der mit dem Lungenauswurf herausbeförderten Tuberkelbacillen in Abwässern im Flusswasser und im kultivierten Boden. Arb. a. d. kaiserl. Gesundh.-Amt. Bd. 17. 1900. S. 56.

952. Mutermilch, J., Prof. Rob. Kochs Vortrag über Tuberkulosebekämpfung. Kritische Bemerkungen. Krytyka lekarska. 1901. Nr. 10. S. 217. (Polnisch.)

953. Myrdacz, Die Tuberkulose im k. u. k. Heere. Militärarzt. 1899. Nr. 17/18.

954. Mygind, H., Lupus vulgaris laryngis, (Mitteilungen aus dem medizinischen Lichtinstitut Finsens) Kopenhagen.

955. Naegeli, O., Über Häufigkeit, Lokalisation und Ausheilung der Tuberkulose nach 500 Sektionen des zürcherischen patholog. Instituts (Prof. Ribbert). Virchows Archiv. Bd. 160. 1900. Heft 2. S. 426—472.

956. Nakanishi, K., Über den Bau der Bakterien. 15. Tuberkelbacillus. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 30. 1901. Nr. 4. S. 155.

957. Nattau-Larier, L., Mammite tuberculeuse expérimentale du cobaye. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1900. Nr. 37. p. 1024.

958. Naumann, H., Ein kasuistischer Beitrag zur Lehre von der Vererbung des Locus minoris resistentiae bei Lungentuberkulose nebst Bemerkungen über das Gesetz von der Vererbung im korrespondierenden Lebensalter. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 3. 1902. Heft 2. S. 97—100.

959. Derselbe, Über Kehlkopftuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 27. S. 1146—1147.

960. Derselbe, Über Tuberkulin als diagnostisches Mittel. Reichs-Medizinalanzeiger. 1902. Nr. 9.

961. Navarre, P. L., La tuberculose sur le personnel lyonnais des postes et télégraphes. Lyon médical. 1900. Nr. 22, 23. p. 148—159, 181—188.

962. Neisser, A., Die tuberkulösen Hauterkrankungen. Deutsche Klinik am Eingange d. 20. Jahrh., ausgeg. von Leyden und Klemperer. Bd. 10. Abt. 2. 1902. Lief. 40—41. S. 154—192.

963. Derselbe, Einige Bemerkungen über den therapeutischen und diagnostischen Wert des Alttuberkulins. Therapie der Gegenwart. 1900. Januar 22.—29.

964. Derselbe, Einige Bemerkungen zur Diagnostik und Prophylaxe der Hauttuberkulose. Leipzig (Barth) 1900.

965. Neisser, M., Die Bedeutung der Bakteriologie für Diagnose, Prognose und Therapie. Wiener med. Wochenschr. 1900. Nr. 48/49.

966. Nelson, S. F., The relation of tuberculosis in domesticated animals and man. Journ. of comparat. med. and veterin. arch. 1900. Nr. 28. p. 465—470.

967. Nencki, L., und T. Podczaski, Differentialdiagnose des Tuberkel- und des Smegmabacillus. Vorläufige Mitteilung. Gazeta lekarska. 1901. Nr. 45. (Polnisch).

968. Nenninger, O., Über das Eindringen von Bakterien in den Lungen durch Einatmungen von Tröpfchen und Staub. Zeitschr. f. Hygiene etc. Bd 37. 1901. Heft 1. S. 94—117.

969. Netter, Les modes de propagation de la tuberculose. Revue d'Hygiène. Bd. 23. 1902. p. 892.

970. Neufeld, L., Beitrag zur Kenntnis der Smegmabacillen. Arch. f. Hygiene. Bd. 39. 1900. S. 184.

971. Derselbe, Tuberkulöse Kehlkopfgeschwülste. Berl. klin. Wochenschr. Jahrg. 40. 1902. Nr. 1. S. 9—11.

972. Neumann, Zur Übertragung der Tuberkulose durch die rituelle Cirkumcision. Wiener med. Presse. 1900. Nr. 13. S. 569—573.

973. Neustadtl, L., Zur Alkoholtherapie der lokalen Tuberkulose. Prager med. Wochenschrift. 1900. Nr. 7. S. 73.

974. Newjadowski, P. M., und W. J. Kedrowski, Über Kulturen der Smegmabacillen. Medicinskoe Obosrenie. 1899. Bd. 2. Aug. S. 246.

975. Nicolai, Beziehungen der Skrofulose zur Tuberkulose mit spezieller Untersuchung einer skrofulösen Lymphdrüse am Halse. Inaug.-Dissert. Würzburg 1899.

976. Nicolas, J., et F. Arloing, Méningite de nature tuberculeuse coïncidant avec un bronchopneumonie aiguë. Compt. rend. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Lyon. 1902. Avril.

977. Nicolas et Descos, Passage des bacilles tuberculeux, après ingestion, dans les chylifères et le canal thoracique. Journ. de Physiol. et de Pathol. génér. T. IV. 1902. Nr. 5. pag. 910—912.

978. Dieselben, Passage des bacilles tuberculeux, après injection, de l'intestin dans les chylifères et le canal thoracique. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1902. Nr. 26. pag. 987—989.

979. Nihues, Die Resultate der Zimmetsäurebehandlung bei chirurgischer Tuberkulose. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 57. 1900. Heft 5/6. S. 468—517.

980. von Niessen, Ein Protest gegen Kochs Tuberkulosierung. Wien. med. Wochenschr. 1902. Nr. 5. S. 215—220.

981. Derselbe, Zu Thellungs „Experimenteller Beitrag zur Frage der Agglutination von Tuberkelbacillen" etc. Zentralbl. f. Bakt. I. Abteil. Orig. Bd. 32. 1902. Nr. 8/9. S. 671.

982. Nikitin, Zur Theorie der Tuberkelbacillenfärbung. 8. Kongress russischer Ärzte. Zentralbl. f. Bakteriol. 1. Abt. Ref. Bd. 31. 1902. Nr. 14. S. 427.

983. Nitta, N., Über das wirksame Prinzip des Tuberculinum Kochii. Bullet. of the College of Agricult. Tokyo 1902. S. 119—136.

984. Nizzoli, A., Osservazioni sul valore diagnostico e prognostico della diazo-reazione di Ehrlich. Riforma med. 1902. Nr. 118, 119. pag. 507—510, 519—521.

985. Nobécourt et Roger Voisin, Tubercules de la dure-mère. Bullet. et mém. de la Soc. anat. Paris. Année LXXVII. 1902. Nr. 8. pag. 811.

986. Nobele, J. de, et Ch. Beyer, Recherches sur la valeur de l'agglutination du bacille d'Arloing et Courmont au point de vue du diagnostic précoce de la tuberculose. Gand 1902.

987. Nobl, G., Zur Kenntnis der miliaren Hauttuberkulose (Tuberculosis miliaris s. propria cutis Kaposi). Wien. med. Presse. 1900. Nr. 3. S. 105—114.

988. Derselbe, Zur Klinik und Histologie seltener Form der Hauttuberkulose. Arch. f. Dermatolog. u. Syphil. Erg.-Bd. Festschr. f. Kaposi. 1901. S. 811—867.

989. Nocard, E., Expériences à faire sur la tuberculose. Soc. de Méd. vétérinaire pratique. 1901. 13 nov. — Presse vétérinaire. 1901. pag. 395.

990. Derselbe, Expériences par la transmissibilité de la tubercule bovine. Bull. de la Soc. de Méd. vétérin. pratique. 1902. 30 avril.

991. Derselbe, Mammite tuberculeuse expérimentale chez la vache et la chèvre en lactation. Recueil de Médecine vétérin. 1900. Nr. 23. pag. 721—727.

992. Derselbe, Rapport sur les dangers que font courir à l'homme les animaux tuberculeux. Recueil de Méd. vétérinaire. Annexe. Bullet. de la Société centrale de Médecine vétérinaire. 1900. Nr. 24. pag. 815—817.

993. Derselbe, Tuberculose humaine et tuberculose bovine. Revue générale de Médecine vétér. 1903. Nr. 1.

994. Noica et Follet, Sur une observation de tuberculose pulmonaire fétide à colibacilles. Compt. rend. de la Société de Biologie. 1899. Nr. 23. pag. 570.

995. Nonewitsch, E., Über tuberkulöse Milch. Aus dem Laboratorium der kaiserl. Wilnaer medizinischen Gesellschaft. Protokolle dieser Gesellsch. 1900. Nr. 9. (Russisch.)

996. v. Noorden, Zur Lymphknotentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 4. S. 115.

997. Nothnagel, Ein Fall von Meningitis tuberculosa. Allg. Wien. med. Zeitg. 1902. Nr. 1—4. S. 1—2, 13—14, 25—26, 37—38.

998. Obermüller, Über neuere Untersuchungen, das Vorkommen echter Tuberkuloseerreger in der Milch und den Molkereiprodukten betreffend. Hygien. Rundschau. 1900. Nr. 17. pag. 845—864.

999. Oeder, G., Wie lange kann ein Mensch leben, der zum Diabetes eine Lungentuberkulose bekommen hat? Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 40. S. 693.

1000. Ogilvie, G., Germ infection in tuberculosis: a sketch of the present state of the question. Brit. med. Journ. 1902. Vol. II. Nr. 2176. pag. 786.

1001. Ohlmacher, A. P., An atypical acid — and alcohol — proof fungus from the sputum of a case clinically resembling pulmonary tuberculosis. Transactions of the Chicago pathol. Soc. Vol. V. 1901. Cleveland med. Journ. 1902.

1002. Okinczyc, J., Tubercule du cervelet. Bull. et Mém. de la Soc. anat. Paris. Année LVII. 1902. Sér. 6. T. 4. pag. 894—895.

1003. Ollier, Tuberculose et ostéogène. XIII. Congrès internat. de Médecine. Paris 1900.

1004. Olmer, D., Tuberculose et cancer primitif du poumon. Marseille méd. Année XXXVIII. 1901. pag. 279—284.

1005. Olschanetzky, Über ein neues alkohol- und säurefestes Stäbchen. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abteil. Orig. Bd. 32. 1902. Nr. 1. S. 16.

1006. Ophüls, W., Acid-proof bacilli in five cases of pulmonary gangrene. Journ. of med. Research. Vol. VIII. 1902. Nr. 1. pag. 242—254.

1007. Derselbe, Pneumonic complications in pulmonary phthisis. Amer. Journ. of the med. Sciences. 1900. July. pag. 56—64.

1008. Orth, J., Über die Veränderungen der Gelenk- und Epiphysenknorpel bei entzündlichen und tuberkulösen Erkrankungen der Knochen und Gelenke. Verhandl. d. deutsch. patholog. Gesellsch. III. Tagung, 1900. S. 10—14.

1009. Derselbe, Über einige Zeit- und Streitfragen aus dem Gebiete der Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 30, 34. S. 697—701, 793—798.

1010. Derselbe, Was ist Perlsucht? Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 30, 34. S. 697—701, 793—798.

1011. Derselbe, Welche morphologischen Veränderungen können durch Tuberkelbacillen erzeugt werden? Verhandl. d. deutschen patholog. Gesellsch. IV. Tagung. Hamburg 1901. Ed. 1902. S. 30—65.

1012. Derselbe, Zur Histologie und Ätiologie der Lungenschwindsucht. Nachr. d. Ges. d. Wissensch., Göttingen. 1901. S. 119—142.

1013. Ostertag, Kochs Mitteilungen über die Beziehungen der Menschen- zur Haustiertuberkulose. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1900/1901. Heft 12. S. 353—366.

1014. Derselbe, Über den heutigen Stand der Tuberkulinimpfung mit besonderer Berücksichtigung der mit diesem Mittel in der Praxis gemachten Erfahrungen. Milch-Zeitung. 1900. Nr. 7, 8. S. 98—100, 113—117. — Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1900. Heft 7. S. 121—130.

1015. Derselbe, Über die Virulenz der Milch von Kühen, welche lediglich auf Tuberkulin reagierten, klinische Erscheinungen der Tuberkulose aber nicht zeigten. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 9. 1899. S. 168, 221.

1016. Ostertag, Untersuchungen über den Tuberkelbacillengehalt der Milch von Kühen, welche auf Tuberkulin reagiert haben, klinische Erscheinungen der Tuberkulose aber noch nicht zeigen. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 38. 1901. Heft 3. S. 415—457.
1017. Derselbe, Weitere Untersuchungen über den Tuberkelbacillengehalt der Milch von Kühen, welche lediglich auf Tuberkulin reagiert haben, klinische Erscheinungen der Tuberkulose noch nicht zeigten. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1901. Heft 1, 3, 4. S. 1—5, 72—76, 109—113.
1018. Ott, A., Ist die bei Phthisikern nach leichten Körperanstrengungen auftretende Temperatursteigerung als Fieber zu betrachten? Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 50. S. 1997.
1019. Derselbe, Zur Bedeutung der eosinophilen Zellen im Phthisikersputum. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. Bd. 68. 1901. Heft 1, 2.
1020. Derselbe, Zur Kenntnis des Kalk- und Magnesiastoffwechsels beim Phthisiker. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 70. 1901. Heft 5/6. S. 582—591.
1021. Ottolenghi, D., Desinfektion der tuberkulösen Sputa. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 34. 1900. S. 259.
1022. Derselbe, Sulla disinfezione degli sputi tubercolari negli ambienti; ricerche sperimentali. Arch. per le Scienze mediche. Vol. XXIII. 1899. Nr. 4.
1023. Paladino-Blandini, A., La tuberculose de l'épididyme dans ses rapports avec le mode de propagation des microorganismes le loing des voies de l'appareil uro-génital. Trad. par E. Legrain. Annales d. Malad. d. organes génito-urin. 1900. Nr. 10. pag. 1009—1027.
1024. Pane, N., Un metodo semplice per la dimostrazione del bacillo di Koch nei prodotti tubercolari in putrefazione. Riforma med. 1900. Nr. 230. pag. 50—51.
1025. Panitch, T. B., Contribution à l'étude de l'hémiplégie précoce de la méningite tuberculeuse. Thèse. Paris 1902.
1026. Papadikis, A., Mortalité en Grèce par suite de la tuberculose et d'autres maladies contagieuses. 29 pag. Athènes 1900.
1027. Papasitoriu, J., Über den Einfluss der Kohle auf den Tuberkelbacillus. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 13. S. 497—498.
1028. Derselbe, Nachtrag zu meiner Arbeit über den Einfluss der Kohle auf den Tuberkelbacillus. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 23. S. 931.
1029. Papillon, G. E., Prétuberculose et hérédité; détermination, par l'hérédité, du type de la prétuberculose. Congr. internat. de Médecine, Paris 1900.
1030. Park, W. H., Notes on the effect of blood serum from tuberculous animals and men, on the tubercle bacillus when mixed with in the culture tub and hanging drop. Journ. of the Boston Society of the medical Sciences. Vol. IV. 1900. Nr. 7. pag. 181.
1031. Park, Preliminary communication upon the feeding and inoculating of calves with human tuberculous material. Proceedings of the New York pathological Society. 1901. pag. 111.
1032. Parker, G., Splenic leukaemia and phthisis combined in the same patient. Brit. med. Journ. 1902. Vol. I. Nr. 2158. pag. 1136—1137.
1033. Parnet und Radcliffe Crocker, Erfahrungen mit T. R. in der Behandlung des Lupus vulgaris. 70. Jahresversammlung der British medical Association 1902.
1034. Pastore, V., Studio sulle relazioni tra gravidanza, parto, puerperio e tubercolosi polmonare. 16 pag. Napoli 1901.
1035. Patella, V., Delle stenosi piloriche nei tubercolosi. Atti del Congresso contro la tubercolosi. Napoli 1900. Ed. Napoli 1901. pag. 353—358.
1036. Derselbe, Sulla citodiagnosi degli essudati tubercolari delle sierose; sulla provenienza e significazione dei cosidetti linfociti di tali essudati; i valore della citodiagnosi. Policlinico. 1902. pag. 127—128; 481—488.

1037. Patella, V., Über die Cytodiagnose der Ex- und Transsudate. Abstammung und Bedeutung der sogenannten Lymphocyten der tuberkulösen Exsudate. Wert der Cytodiagnose. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 16. S. 288—289.
1038. Pause, R., Ein Fall von Kiefer- und Kielbeinhöhlentuberkulose mit tödlichem Ausgange. Arch. f. Laryng. u. Rhinol. Bd. 11. 1901. Heft 3. S. 478—480.
1039. Pavillard, H., Recherches sur la leucocytose dans la tuberculose pulmonaire. Thèse. Paris 1900.
1040. Péchin, A., Tuberculose oculaire. Tuberculose de l'iris et du corps ciliaire. Gaz. hebdom. de Méd. et de Chir. 1900. Nr. 8. pag. 85—94.
1041. Pelnář, J., Über die Bedeutung der Zellenelemente im Sputum, insbesondere bei Phthisikern. Sbornik klinický. 1899. (Böhmisch.)
1042. Derselbe, Zwei Fälle von Tuberkulose der serösen Häute beim Menschen unter dem makroskopischen sowie mikroskopischen Bilde der Perlsucht. Strahlpilzähnliche Formen der Tuberkelbacillen. Wiener klin. Rundschau. 1900. Nr. 3, 4. S. 45—48, 66—69.
1043. Peters, A., Tuberkulose und sympathische Ophthalmie. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 3. 1900. Heft 5. S. 385—392.
1044. Petersen, H., Ein neuer Fall von Schilddrüsentuberkulose. Inaug.-Diss. 22 S. München 1901.
1045. v. Peterson, O., Die tuberkulösen Erkrankungen der Haut und ihre Beziehungen zu den inneren Organen. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 16. S. 352—354.
1046. Petersson, A., Über die Lebensbedingungen des Tuberkuloseerregers in der Salzbutter. Zentralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Orig.-Bd. 32. 1902. Nr. 4. S. 274—285.
1047. Petit, G., Péricardites tuberculeuses du chien. Bullet. de la Société centr. de méd. vétérin. 1901. Nr. 12. pag. 264—265.
1048. Derselbe, Tuberculose de la capsule surrénale chez une vache. Bullet. de Soc. centr. de méd. vétérin. 1901. 31 déc.
1049. Derselbe, Tuberculose pulmonaire chez un guenon. Société anatomique de Paris. Séance du 9 mars 1900.
1050. Petit, G., et J. Basset, Notes sur la tuberculose du chien. Recueil de Médecine vétérinaire. 1900. Nr. 11, 13. pag. 342—350, 405—419. 1901. Nr. 1, 3, 5. pag. 5—13. 85—93, 162—169.
1051. Petruschky, J., Der gegenwärtige Stand der Tuberkulinbehandlung. Über Heilstätten- und Tuberkulinbehandlung in gegenseitiger Ergänzung. 2. Teil. 36 S. Leipzig (Leineweber) 1901. — Gesundheit 1901. Nr. 22. S. 271—277.
1052. Derselbe, Die experimentelle Frühdiagnose der Tuberkulose. Gesundheit. 1900. Nr. 8. S. 77—79.
1053. Derselbe, Noch ein Wort zur Frühdiagnose der Tuberkulose und zum Heilstättenwesen. Ärztl. Vereinsbl. 1900. Nr. 435. S. 546—549.
1054. Derselbe, Die spezifische Behandlung der Tuberkulose. Verhandl. d. ständ. Tuberkulosekommission d. Versamml. deutscher Naturforscher und Ärzte in München 1899, hrsgeg. v. F. Hueppe. S. 109—127. Berlin 1900. — Berl. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 51, 52. S. 1120—1124, 1141—1143.
1055. Derselbe, Heilstätten- und Tuberkulinbehandlung in gegenseitiger Ergänzung. II. Der gegenwärtige Stand der Tuberkulinfrage. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 5. S. 98—103.
1056. Derselbe, Vorträge zur Tuberkulosebekämpfung. (Aus Gesundheit.) 104 S. mit 1 Tab. Leipzig (Leineweber) 1900.
1057. Philip, R. W., On the relation of pneumonia to pulmonary tuberculosis. Practitioner. 1900. Febr. pag. 145—152.
1058. Phisalix, C., Résistance du hérisson à la tuberculose humaine. Compt. rend. de la Soc. de biologie. 1900. Nr. 28. pag. 776—778.

1059. Pick, W., Die Beziehungen des Lupus erythematosus discoides zur Tuberkulose, mit besonderer Verwertung der Tuberkulinreaktion. Arch. f. Dermatol. Bd. 58. 1901. S. 359.
1060. Piffl, O., Hyperplasie und Tuberkulose der Rachenmandel. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 20. 1899. Heft 4. S. 297. — Prager med. Wochenschr. 1899. Nr. 19.
1061. Pinkus, Klinische und anatomische Beiträge zur Kenntnis der Tuberkulide. Deutsche dermatol. Gesellsch. VII. Kongress, Breslau 1901. Ed. 1902. S. 223—224.
1062. Pinoy, La glande sous-maxillaire et sa tuberculose, étude clinique et expérimentale. Thèse. Paris 1900. — Société de biologie. Séance d. 28 octobre 1899.
1063. Derselbe, Tuberculose de la glande thyroïde. Congrès internationale de Médecine, Paris 1900.
1064. Pirl, P., Ein Beitrag zur Behandlung der Phthisis pulmonum mit Hetol. Inaug.-Diss. Kiel 1900.
1065. Plehn, Zur Tilgung der Perlsucht. Milch-Zeitung. 1902. Nr. 45 S. 705—706.
1066. Plique, A. F., Alcoolisme et tuberculose. Congrès d'Hygiène; septième section. 1900.
1067. Pluyette, E., Tuberculose mammaire. Rapport par Broca. Gaz. hebdom. de méd. et de chir. 1900. Nr. 103. pag. 1225—1226.
1068. Derselbe, Abscès tuberculeux du sein. Marseille méd. 1901, 15 janv.
1069. Polano, Klinische und anatomische Beiträge zur weiblichen Genitaltuberkulose. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 44. 1900. Heft 1. S. 85—104.
1070. Poljakow, F. P., Tuberkulose der Mandeln bei Säuglingen. (Russisch.) Inaug.-Diss. St.-Petersburg 1900.
1071. Pollack, J., Ein Beitrag zur Kasuistik der Zimmetsäuretherapie bei Tuberkulose. Wiener klin. Rundschau. 1901. Nr. 9. S. 201—209.
1072. Ponfick, E., Über die Beziehungen der Skrofulose zur Tuberkulose. Allg. med. Zentralztg. 1900. Nr. 103, 104. — Verhandl. d. 17. Versamml. d. Gesellsch. f. Kinderheilkunde etc., in Aachen 1900. Ed. 1901. S. 88—121. — Jahrb. f. Kinderheilkunde 1901. F. 3. Bd. 3. Heft 1. S. 1—34.
1073. v. Poór, F., Zur Ätiologie des Lupus erythematosus Cazenave. Dermatol. Zeitschr. Bd. 8. 1901. Heft 2. S. 103—115. — Orvosi Hetilap 1900. Nr. 4—6. (Ungarisch.)
1074. Portucalis, Syphilis et tuberculose. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 1. 1900. Heft 2, 3. pag. 112—115, 199—202.
1075. Posner, C., Die Infektionswege dor Urogenitaltuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 2. 1901. Heft 2. S. 139—147.
1076. Potet, M., Étude sur les bactéries dites acidophiles „les paratuberculibacilles." 219 pag. Lyon (Rey & Cie.) 1902.
1077. Pratt, E., Notes on a case of purpura haemorrhagica associated with general tuberculosis. Brit. med. Journal. 28. Sept. 1901.
1078. Preisich, K., Der Einfluss ausschliesslicher Fleischnahrung auf die Impftuberkulose der Hühner. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt. Orig. Bd. 31. 1902. Nr. 15. S. 749—758.
1079. Preisich, K., und M. Berend, Diagnostische Versuche mit Tuberkulin im Kindesalter. Orvosi Hetilap. 1900. (Ungarisch.)
1080. Preisich, K., und P. Heim, Über das Wesen der Tuberkulinreaktion. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt. Orig. Bd. 31. 1902. Nr. 14. S. 712—734.
1081. Preisich, K., und A. Schütz, Die Infektion mit Tuberkulose im Kindesalter und deren Bekämpfung. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 3. 1902. Heft 6. S. 470—480.
1082. Dieselben, Infektiosität des Nagelschmutzes bei Kindern in bezug auf Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 20. S. 466—469.
1083. Prettner, Beitrag zur Rassenimmunität. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 27. 1900. Nr. 22/23. p. 791—799.

1084. Prettner, Beitrag zur Übertragungsfähigkeit der Menschentuberkulose auf Tiere. Zeitschr. f. Tiermedizin. Bd. 6. 1902. Heft 2. S. 108—115.

1085. Derselbe, Die Widerstandsfähigkeit der Büffel gegen die experimentale Tuberkulose. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt. Orig. Bd. 31. 1902. Nr. 14. S. 681—686.

1086. Proca, G., Die Tuberkulose und die Wohnungen in Bukarest. Buletinul Associat. medicilor. 1901. Nr. 12.

1087. Procházka, F. O., O vztahu mezi úrazem a tuberculosou. (Traumatisme dans l'étiologie de la tuberculose.) Sbornik klin. Bd. II. 1900. Heft 2. p. 119—166.

1088. Pröscher, F., Ein Fall von primärer Tuberkulose der Nase, Tränenleitung und Conjunctiva mit Übergreifen auf die Lungen. Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. Bd. 23. 1899. S. 303.

1089. Przewoski, Gastritis tuberculosa. Virchows Arch. Bd. 167. 1902. Heft 3. pag. 424—442.

1090. Pujol, Des rapports de la chlorose avec la tuberculose. Thèse de Montpellier. 1901.

1091. Quensel, U., Ein neues Sedimentierverfahren zur Untersuchung von Sputum. Nordiskt medicinskt Arkiv. 1901. Afd. II. Heft 4. Nr. 22.

1092. Quincke, H., Leukämie und Miliartuberkulose. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 74. 1902. Heft 5 u. 6.

1093. Qurin, A., Beitrag zur Kenntnis der Lungenphthise im Säuglingsalter (mit Kasuistik). Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 6. S. 223—225.

1094. Rabajoli, C., Della diazoreazione e del suo significato nella tubercolosi. Gazz. med. di Torino. 26. sett. 1901.

1095. Rabinowitsch, Lydia, Befund von säurefesten tuberkelbacillenähnlichen Bakterien bei Lungengangrän. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 16. S. 257.

1096. Dieselbe, Die Infektiosität der Milch tuberkulöser Kühe, die Sicherherstellung der bakteriologischen Diagnose, sowie die praktische Bedeutung des Tuberkulins für die Ausrottung der Rindertuberkulose. Zeitschr. f. Hygiene etc. Bd. 37. 1901. Heft 3. S. 439—448. — Englisch: Lancet. 1901. Vol. II. Nr. 13. pag. 838—840.

1097. Dieselbe, Über desinfizierende Wandanstriche mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose. Zeitschr. f. Hyg. etc. Bd. 40. 1902. Heft 3. S. 529—554.

1098. Dieselbe, Über die Gefahr der Übertragung der Tuberkulose durch Milch und Milchprodukte. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 26. S. 416—418.

1099. Dieselbe, Über Tuberkelbacillen in Milch und Molkereiprodukten. Zeitschr. f. Untersuch. d. Nahrungs- u. Genussmittel etc. 1900. Heft 12. S. 801—844.

1100. Dieselbe, Weitere Untersuchungen zur Frage des Vorkommens von Tuberkelbacillen in der Marktbutter. Deutsche med. Wochenschr. 1899. S. 5.

1101. Radicke, P., Schützt das Emphysem vor Erkrankung an Lungentuberkulose? Inaug.-Diss. 31 S. Erlangen 1902.

1102. Radkewitsch, D., Zur Frage über den Kartoffelsaft als einen Nährboden für Tuberkelbacillenkulturen. Eshenedelnik. 1900. Nr. 50.

1103. Raebiger, H., Wie sind Prof. Kochs neueste Mitteilungen über das Verhältnis der Menschen- zur Haustiertuberkulose zu beurteilen? Landwirtschaftl. Wochenschrift f. d. Prov. Sachsen. 1901. Nr. 43. S. 405—406.

1104. Rahts, Die Bedeutung der Tuberkulose als Ursache des vorzeitigen Todes bei erwachsenen Bewohnern des Deutschen Reiches. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 1. 1900. Heft 1. S. 25—30.

1105. Ramond, F., et J. Hulot, Action de la tuberculine vraie sur le rein. Compt. rend. de la Soc. de biol. 1900. Nr. 31. pag. 853—854.

1106. Ramond, F., et P. Ravaut, Les bacilles pseudotuberculeux. Progrès méd. 1900. Nr. 48. pag. 429—431.

1107. Ramus, C., Variability of the tubercle bacillus. Journ. of the Amer. med. Assoc. Vol. XXXVI. 1901. Nr. 24. pag. 1696—1700.

1108. Randers, E., Tuberkulosen i barnealderen. Norsk. magaz. f. laegevidensk. 1902. Nr. 3. pag. 221—269.

1109. Rappin, Action de l'urée sur les cultures de tuberculose en bouillon et sur le cobaye tuberculeux. Compt. rend. de la Soc. de biologie. 1901. Nr. 24. pag. 691—693.

1110. Derselbe, Recherches sur l'action de l'urée et du carbonate d'ammoniaque sur les cultures en bouillons du bacille de Koch. Compt. rend. de la Soc. de biol. 1902. Nr. 10. pag. 318—320.

1111. Ravenel, Mazyck P., A case of tuberculosis of the skin followed accidental inoculation with the bovine tubercle bacillus. Proceedings of the Pathological Soc. of Philadelphia. New Series. Vol. V. 1902. pag. 87—88.

1112. Derselbe, The comparative virulence of the tubercle bacillus from human and bovine sources. The Lancet. 1901. Vol. II. Nr. 6, 7. pag. 349—356, 443—448. — University of Pennsylvania med. Bullet. Sept. 1901. — Journ. of comparat. med. and veterin. Arch. 1902. Nr. 2, 3. pag. 65—81, 138—156.

1113. Derselbe, The intercommunicability of human and bovine tuberculosis. Veterin. Journ. 1902. July-Sept. pag. 31—42, 93—104, 140—147.

1114. Derselbe, Three cases of tuberculosis of the skin due to inoculation with the bovine tubercle-bacillus. Philadelphia med. Journ. 1900. July 21. — The veterinary Journ. 1900. Oct. pag. 196—198.

1115. Raw, N., Human and bovine tuberculosis. Brit. med. Journ. 31. Jan. 1902.

1116. Raybaud, A., Sur la stérilisation des crachats tuberculeux. Compt. rend. de la Soc. de biol. 1902. Nr. 22. pag. 776—777.

1117. Reimar, M., Zwei Fälle von Konjunktivaltuberkulose. Klin. Monatsh. f. Augenheilkunde. 1900. Febr. S. 83—91.

1118. Reimsfeld, E., Infektion eines Fohlen mit Tuberkulose durch Milchgenuss. Arch. f. Tierheilkunde. Bd. 25. 1899. S. 207.

1119. Reitter, jun., C., Die Lohgerberei in ihrer Beziehung zur Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 3. 1902. Heft 4. S. 325—332.

1120. Renault, L., La tuberculose chez les bretons. Étude étiologique. Thèse. Paris 1899.

1121. Rénon, L., Du rôle étiologique de la tuberculose dans quelques cas d'asphyxie et de gangrène symétrique des extrémités (syndrôme de Raynaud). XIII Congr. internat. de Méd. Paris 1900. Compt. rend. de la Section de pathol. interne. pag. 746—747.

1122. Renshaw, K., Nasal tuberculosis. Journ. of Pathology and Bacteriology. 1901. Februar.

1123. de Renzi, Die Tuberkulose im italienischen Heere 1887—96 nebst einigen Vergleichen mit der Zivilbevölkerung. Giornale medico del regio esercito. 1899. Nr. 6.

1124. Reper, J., Differentialfärbung für Smegma- und Tuberkelbacillen. Wojenno med. shurn. 1902. April.

1125. Repp, J., Transmission of tuberculosis through the meat and milk supply. Philad. med. Journ. 1900. Aug. 11. — Amer. med. 1901. 26 Oct. and 2 Nov. — Journ. of comp. med. and vet. arch. 1901. Nov. and Dec.

1126. Resow, Zur Struktur der Riesenzellen. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. Jahrg. XI. 1901. Heft 8. S. 235—237.

1127. Rétéossian, L'acide cacodylique dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Thèse. Paris 1901.
1128. Réthi, Die latente Tuberkulose der Rachenmandel. Wiener klin. Rundschau. 1900. S. 509.
1129. Révész, H., Beiträge zu den Tuberkulinimpfungen. Veterinarius 1901. Heft 20. (Ungarisch.)
1130. Ribbert, H., Über die Ausbreitung der Tuberkulose im Körper. Sonderabdruck a. d. Universitätsprogramm. 20 S. m. 7 Fig. Marburg (Elwert) 1900.
1131. Derselbe, Über die Genese der Lungentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 17. S. 301—305.
1132. Richard, R., An apparatus and method for rapidly staining large numbers of sputum specimens. Journ. of the Boston Society of med. sciences. Vol. V. 1901. Nr. 7. pag. 379—380.
1133. Richet, Traitement de la tuberculose expérimentale. Semaine médicale. 1899. Nr. 51.
1134. Richet, Ch., Thérapeutique expérimentale. L'alimentation exclusive par la viande dans le traitement de la tuberculose chez le chien. Bull. de l'Acad. de Méd. 1899. Nr. 41. pag. 543—550.
1135. Derselbe, Étude historique et bibliographique sur l'emploi de la viande crue dans le traitement de la tuberculose. Semaine méd. 1900. Nr. 30. pag. 239—241.
1136. Derselbe, La tuberculose expérimentale. Revue scientifique. 1901. Nr. 25. pag. 769—780.
1137. Derselbe, Traitement de la tuberculose expérimentale par la viande et le sérum musculaire (zomothérapie). Étude de thérapeutique expérimentale. Revue de la tuberculose. 1900—1901. T. VIII. Nr. 1. pag. 1—50.
1138. Richet et Héricourt, Du traitement de la tuberculose expérimentale par la viande crue et le jus de viande. Semaine méd. 1900.
1139. Richet, Ch., et J. Ch. Roux, Méningite tuberculeuse expérimentale et son traitement par la zomothérapie. Compt. rend. de la Société de biologie. 1901. Nr. 23. pag. 682—684.
1140. van Riemsdyk, Syphilis acquisita en long tuberculose. Inaug.-Diss. Amsterdam. 1899.
1141. Riesman, D., Primary tuberculosis of the pericardium. Amer. Journ. of med. sciences. 1901. July. pag. 6—21.
1142. Riffel, A., Weitere pathogenetische Studien über Schwindsucht und Krebs und einige andere Krankheiten. Nach eigener Methode angestellt. 107 S. mit 35 Taf. Frankfurt a. M. (Johannes Alt) 1901.
1143. Rigler, E., Das Schwanken der Alkalität des Gesamtblutes und des Blutserums bei verschiedenen gesunden und kranken Zuständen. Zentrablatt f. Bakt. Bd. 30. 1901. Heft 24. S. 913—931; Heft 25. S. 948—969.
1144. Riis, C., Fall von Lupus nasi, mit Röntgenstrahlen behandelt. Hospitalstidende. 1900. Nr. 1.
1145. Rittstieg, Die Tuberkulose nach Wesen, Bedeutung und Heilung. Halle 1901.
1146. Rivemale, De la tuberculose pulmonaire dans l'armée. Thèse. Montpellier 1899.
1147. Robin, A., Preservation of sputum for microscopic examination. Second meeting of the Soc. of American Bacteriologists, held Dec. 27 and 28 of the year 1900 in Baltimore. Referat: Zentralbl. f. Bakt. Bd. 29. 1901. Heft 11. S. 491.
1148. Robin, A., et M. Binet, Les conditions et le diagnostic du terrain de la tuberculose. Compt. rend. de l'Acad. des Sciences. T. CXXXII. 1901. Nr. 11. pag. 709—711. Bullet. de l'Acad. de Médicine. 1901. Nr. 11. pag. 351—363. Gazette des Hôpitaux. 1901. Nr. 34.

1149. Dieselben, Les indications prophylactiques et thérapeutiques de la phthisie pulmonaire fondées sur la connaissance de son terrain. Bullet. de l'Academ. de Médecine. 1902. Nr. 3. pag. 51—71.

1150. Rocaz, Ch., Du diagnostic de la méningite tuberculeuse chez l'enfant. Gazette hebdom. d. sciences méd. de Bordeaux. 1902. Nr. 12, 19. Janv.

1151. Rodet, A., Essai de traitement de la tuberculose expérimentale par des cultures de bacilles d'Eberth et de coli. Compt. rend. de la Soc. de biol. 1899. Nr. 35. pag. 929—930.

1152. Roger, H., et M. Garnier, Des lésions de la glande thyroïde dans la tuberculose. Archives générales de Médecine. T. III. 1900. Nr. 4. pag. 385—414.

1153. Dieselben, Passage du bacille de Koch dans le lait d'une femme tuberculeuse. Compt. rend. de la Soc. de biol. 1900. Nr. 8. pag. 175—177.

1154. Rohden, Über die Bedeutung der Kieselsäure im menschlichen Organismus und ihre Beziehungen zum Lungengewebe. Verhandl. des 20. Kongresses f. inn. Med. in Wiesbaden, 1902.

1155. Rollet, Tuberkulose des Tränennetzes. Ophthalmologische Klinik. Bd. 3. 1899. S. 344.

1156. Romani, D., La reazione alla tubercolina nei convalescenti di pleurite sierofibrinose. Gazz. degli Ospedali. 1902. 16 Febbr.

1157. Romberg, E., Zur Serumdiagnose der Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 18. 19. S. 273—275, 292—296.

1158. Derselbe, Weitere Mitteilungen zur Serumdiagnose der Tuberkulose. München. med. Wochenschr. 1902. Nr. 3. S. 89—94.

1159. Römer, P., Ein Beitrag zur Frage der Wachstumsgeschwindigkeit des Tuberkelbacillus. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 27. 1900. Nr. 20/21. S. 705—709.

1160. Roemisch, W., Erfolge mit Tuberkulinbehandlung nach Goetzschem Verfahren. Münchener med. Wochenschr. 1902. Nr. 46. S. 1913—1916.

1161. Derselbe, Purpura haemorrhagica bei Lungentuberkulose. Münchener med. Wochenschr. 1902. Nr. 2. S. 66.

1162. Romme, R., La diminution de la tuberculose en Angleterre. Revue génér. des sciences pures et appliquées. 30 Mai 1900.

1163. Róna, S., Lupus erythematosus bei Schwestern. Orvosi Hetilap. Jahrg. 45. 1901. Nr. 9. S. 137—139. (Ungarisch.)

1164. Roepke, O., Bemerkungen zur allgemeinen Anwendung der Tuberkulindiagnostik. Tuberculosis. Vol. I. 1902. Nr. 5. S. 104—111.

1165. Rörig, J., Tuberkulose der Harnorgane und ihre Behandlung. Vorl. Mitteilg. Zentralbl. f. die Krankheiten der Harn- u. Sexualorgane. Bd. 12. 1901. Heft 5. S. 237—244.

1166. Rose, Influence de l'ingestion du vin sur l'évolution de la tuberculose. Compt. rend. de l'Acad. des Sciences. T. CXXXIII. 1901. Nr. 21.

1167. Rosen, R., Über das Atmen bei Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Krankenpflege. 1900. S. 23—26.

1168. Rosenberger, R. C., New technic for staining the tubercle bacillus. Journ. of applied Microsc. Vol. III. 1900. Nr. 6. pag. 898—900.

1169. Rosenfeld, S., Zur Verbreitung der Tuberkulose in Österreich. Zeitschrift f. Tuberkulose. Bd. 2. 1901. S. 112—120.

1170. Ross, F., Meat albumin in the treatment of tuberculosis. Lancet. 1901. Vol. II. pag. 523—525.

1171. Rothamel, De l'agglutination du bacille de la tuberculose humaine, étudiée plus spécialement chez les tuberculeux cachectiques. Thèse. Bordeaux 1899.

1172. Rottenbiller, E., Beiträge zur Ätiologie der tuberkulösen Erkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der Rolle der Traumen bei den tuberkulösen Knochenkrankheiten. (Ungarisch.) Magyar Orvosi Archivum. 1900. Nr. 6.

1173. Rothschild, D., Zur Charakteristik des Thorax paralyticus. St. Petersburger med. Wochenschr. 1900. Nr. 18.

1174. Roux, J. Ch., Recherches sur l'évolution de la méningite tuberculeuse expérimentale chez le chien. Arch. internat. de Pharmacodyn. et de Thérapie. T. X. 1902. Fasc. 3/4. pag. 251—272.

1175. Rovatti, G. C., Contributo clinico alla sieroterapia antitubercolare. Gazz. med. lombarda. 1901. 17 Marzo.

1176. Ruck, The use of tuberculin in medicine. Therapeutic Gazette. May. 1901.

1177. Rudolph, Kombinierte Behandlung der Lungentuberkulose mit Kalk und Tuberkulin. Münchener med. Wochenschr. 1902. Nr. 48. S. 2008—2009.

1178. Ruitinga, Zur Serumdiagnose der Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 3. 1902. Heft 6. S. 489—498.

1179. Rumpf, E., u. L. Guinard, Über die Agglutination der Tuberkelbacillen und die Verwertung dieser Agglutination. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 8. S. 131—135.

1180. Ruppel, G., Zur Chemie der Tuberkelbacillen. Erste Mitteil. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 26. 1899. S. 218.

1181. Russel, H. L., Bovine tuberculosis and milk supplies. Philadelphia med. Journ. Vol. VIII. 1901. Nr. 20, pag. 829—833.

1181a. Russel, H. L., and E. G. Hastings, Thermal death point of the tubercle bacillus and its relation to the pasteurization of milk. Journ. of the Boston Soc. of med. Sciences. 1901. Vol. 5. Nr. 6. pag. 346.

1182. Saalfeld, E., Über Lupus follicularis disseminatus und über die Beziehungen zwischen Lupus vulgaris und Lupus erythematosus. Dermatol. Zeitschr. Bd. 8. 1901. Heft 3. pag. 225—249.

1183. Sabrazès, de Batz et Brengues, Actions des produits solubles d'un streptothrix sur les infections produites par l'actinomyces farcinus Nocard et sur la marche de la tuberculose expérimentale. Compt. rend. de la Soc. de biol. 1899. Nr. 35. pag. 929—930.

1184. Sabrazès, J., et L. Muratet, Une forme nouvelle de tuberculose de la verge: la tuberculose nodulaire du prépuce. Semaine médicale. 1901. Nr. 39. pag. 305—307.

1185. Sack, A., Über das Wesen und die Fortschritte der Finsenschen Lichtbehandlung. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 13, 14. S. 530, 578.

1186. Sacquépée, E., Évolution cytologique d'une pleurésie primitive tuberculeuse ponctionée dès le deuxième jour. Gaz. hebdom. de méd. et de chir. 1902. Nr. 55. pag. 639—640.

1187. Sacquépée, E., Mort subite par tuberculose massive des deux capsules surrénales. Bullet. de la Société scient. et médic. de l'Ouest. 1902. T. XI. Nr. 1.

1188. Sailer, J., The relation of the tubercle bacillus to pseudoleukaemia (Sternbergs disease). Philadelphia med. Journ. Vol. X. 1902. Nr. 14, 15. pag. 615—621, 669—676.

1189. Salmon, D. E., Recent investigations concerning the relation of human and bovine tuberculosis. Journ. of American medical Association. Vol. XXXIX. 1902. Nr. 25. pag. 1571—1574.

1190. Derselbe, Relation of bovine tuberculosis to the public health. U. S. Departm. of Agricult. Bureau of animal industry. Bullet. 1901. Nr. 33. pag. 36. Washington

1191. Salmon, D. E., Tuberculosis of animals in some of its relations to human tuberculosis. The Journ. of Amer. med. Assoc. Vol. XXXVII. 1901. Nr. 8. pag. 508—512.

1192. Salmon, P., Traitement de la tuberculose par la viande crue. Compt. rend. de la Soc. de biol. 1900. Nr. 29. pag. 819—821.

1193. Salomini, A., Tubercolosi e tumori condromatosi della mamella. Clinica chir. Milano. Anno IX. 1901. pag. 169—178, 251—257.

1194. de Salterain, J., La mortalidad por tuberculosis pulmonar en el Uruguay desde 1890 à 1897 inclusive. 47 pag. Montevideo 1900.

1195. Saltikow, S., Über Tuberkulose quergestreifter Muskeln. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. path. Anat. Bd. 13. 1902. Nr. 18. S. 715—718.

1196. Sandoz, A. A., Étude sur l'emploi thérapeutique de l'acide cacodylique dans la tuberculose pulmonaire chronique. Thèse. Paris 1900.

1197. Sapino, R., La ricerca delle fibre elastiche nell' espettorato. Clinica med. ital. 1901. pag. 538.

1198. Sata, A., Die Bedeutung der Mischinfektion für die klinischen Erscheinungen und den Verlauf der Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 2. 1901. Heft 1. S. 43—54.

1199. Derselbe, Über die Fettbildung durch verschiedene Bakterien nebst einer neuen Färbung des Aktinomyces im Schnitte. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. path. Anat. 1900. S. 97.

1200. Sato, J., und A. Brauer, Über die Wirkung säurefester, tuberkelbacillenähnlicher Bakterien auf Rinder bei intraperitonealer Injektion. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. Bd. 12. 1901/1902. Heft 1. S. 11—15.

1201. Savoir, Le traitement de la tuberculose pulmonaire par la créosote à doses élevées en émulsion. XIII. Congrès internat. de Méd. Paris 1900.

1202. Schaeche, Tuberkulöse und seröse Meningitis. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 40. S. 695.

1203. Schaefer, Hat Ichthyol eine Wirkung bei tuberkulösen Erkrankungen der Lunge und bei Lungenschwindsucht und welche? Therapie der Gegenwart. 1901. Heft 11.

1204. Schamberg, J. F., Tuberculosis of the skin in a physician from accidental inoculation. Journ. of cutan. and genito-urin. diseases. 1900. Nr. 5. pag. 221—226.

1205. Schaper, H., Die Heilerfolge bei Tuberkulösen im Charité-Krankenhause während der letzten 10 Jahre. Berl. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 14. S. 293.

1206. Scherer, A., Die Tuberkulose des äusseren Ohres. Mit kasuistischen Beiträgen. Inaug.-Dissert. 59 S. München 1900.

1207. Schieck, F., Klinische und experimentelle Studien über die Wirkung des Tuberkulins auf die Iristuberkulose. Arch. f. Ophthalm. Bd. 50. 1900. Abteil. II. S. 247—359.

1208. Schifone, O., Tubercolosi primaria della mamella. Incurabili. 1901. 15 marzo.

1209. Schiele, W., Ichthyol bei Lungentuberkulose. St. Petersburger med. Wochenschrift. 1899. Nr. 8.

1210. Schlossmann, Über Tuberkulose im frühen Kindesalter. Versamml. d. Gesellsch. deutsch. Naturforsch. u. Ärzte. Karlsbad 1902.

1211. Schlüter, R., Die fötale tuberkulöse Infektion. 38 S. Wien (Deuticke) 1902.

1212. Schmieden, V., Mitteilung über einen Fall von Muskel-Entartung bei chronischer Tuberkulose. Virchows Arch. Bd. 161. 1900. Heft 3. S. 410—421.

1213. Schmidt, Immunisierung des Rindviehes gegen die Tuberkulose und neuere Ergebnisse auf dem Gebiete der Tuberkuloseforschung. Hessische landwirtschaftl. Zeitschr. 1902. Nr. 42. S. 426—428.

1214. Schmorl, G., Zur Frage der beginnenden Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 50. S. 1995—1996.

1215. Derselbe, Zur Frage der Genese der Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschrift 1902. Nr. 33, 34. S. 1379—1383, 1419—1424.

1216. Schneider-Sievers, R. G., Ein Beitrag zur Diagnostik der primären Tuberkulose des weiblichen Harnsystems. Inaug.-Dissert. 88 S. München 1901.

1217. Schnick, K., Ein Fall von primärem Spindelzellensarkom, gepaart mit Tuberkulose. Inaug.-Dissert. Greifswald 1899.

1218. Scholtz, K., Tuberculosis palpebrae. Orvosi Hetilap. Jahrg. XLV. 1901. (Ungarisch.)

1219. Schottelius, M., Versuche über Fütterungsversuche bei Rindern und Kälbern. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 39. S. 1610.

1220. Schrank, J., Das Tuberkulin Koch. Zeitschr. d. allg. österr. Apotheker-Vereins. 1901. Nr. 27, 28. S. 664—667, 687—691.

1221. Schroeder, C., Über einen Fall von fötaler Tuberkulose. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1900. Heft 3. S. 79—80.

1222. Schröder, G., Bemerkungen zu Weickers und Petruschkys „Die Heilstätten- und Tuberkulinbehandlung in gegenseitiger Ergänzung. Deutsche Medizinalzeitg. 1902. Nr. 7. S. 73—74.

1223. Schröder, G., und W. Naegelsbach, Diazoreaktion im Harne und Bakterienbefunde im Blute von Phthisikern. Münch. med. Wochenschr. 1899. S. 1339, 1380.

1224. Schürmayer, B., Die Beziehungen zwischen der menschlichen und tierischen Tuberkulose, die Prophylaxis der Phthisis und die Beziehung der Erfahrungswissenschaft zum Dogmatismus. (Aus: Deutsche Praxis.) 28 S. München (Seitz & Schlauer) 1902.

1225. Schuster, O., Über die Tuberkulose bei Handwerksburschen, Gelegenheitsarbeitern und Landstreichern. Dissert. Kiel 1901.

1226. Schütte, R., Über Genitaltuberkulose des Weibes. Inaug.-Diss. 29 S. München 1902.

1227. Schütz, E., Untersuchung der säurefesten Pilze zur Förderung der Molkereiwirtschaft. Inaug.-Diss., Heidelberg. Ed. Merseburg (Stollberg) 1900.

1228. Schütze, C., Die Lungentuberkulose unter den Eisenbahnarbeitern im Direktionsbezirk Erfurt und ihre Verhütung. Korrespondenzblatt d. allgem. ärztl. Vereins v. Thüringen. 1899. Heft 12. S. 533—538.

1229. Schwabe, Betrachtungen über die Beziehungen der Tuberkulose des Menschen zu der des Rindes an der Hand eines besonderen Falles. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 2. 1901. Heft 5. S. 385—395.

1230. Schwalbe, E. M., Über Variabilität und Pleomorphismus der Bakterien. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 47. S. 1617.

1231. Schwarz, Die bakteriologische Untersuchung der Charkower Marktmilch auf Tuberkelbacillen. (Russisch.) Berichte der Charkower medizinischen Gesellschaft. 1899.

1232. Schwarz, A., Beitrag zur Lehre von der traumatischen Entstehung und Ausbreitung der Tuberkulose im Körper. Inaug.-Diss. 48 S. München 1900.

1233. de Schweinitz, E. A., Tuberkulosebehandlung mit Serum. Tuberkulose-Kongress in Berlin. 1899.

1234. de Schweinitz, E. A., Tuberculins and their use. Journ. of the Amer. med. Association. 1900. Nr. 15. S. 898—900.

1235. de Schweinitz, E. A., and M. Dorset: The composition of the tubercle bacilli derived from various animals. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt. Orig. Bd. 32. 1902. Nr. 3. S. 186—192. – I. Abt. Ref. Bd. 33. 1903. Nr. 9/10. S. 278.

1236. Scudder, Ch. L., Tuberculosis of the parotid gland; excision of the tumour; recovery. No recurrence one year and more after the operation. Amer. Journ. of medical sciences. Philadelphia. 1902. Dez.

1237. Secchi, T.. A proposito d'un caso di ulcera tuberculose vulvo-vaginale. Giorn. ital. delle malattie vener. e pelle. 1901. Fasc. 5, pag. 546.

1238. Seifert, O., Tuberkulose des Tränennasenkanales. Vortrag, gehalten in der 6. Versamml. d. Ver. süddeutscher Laryngologen zu Heidelberg. Münch. med. Wochenschr. 1899. S. 1766.

1239. Semlinger, C., Beitrag zur Kenntnis der Genese der Tuberkulose im Säuglingsalter. Inaug.-Diss. 41 S. München 1900.

1240. Semmer, E., Zur Frage über die Unschädlichkeit der Milch tuberkulöser Kühe und der Schädlichkeit und unsicheren Wirkung des Tuberkulins als diagnostisches Mittel. Österr. Monatsschr. f. Tierheilk. 1901. Nr. 9. S. 385.

1241. Derselbe, Die Tuberkulose ist vom Menschen aufs Rind und vom Rinde auf den Menschen übertragbar (positive Beweise). Baltische Wochenschr. 1902. Nr. 18. S. 198—201.

1242. Senisi, D., Della tubercolosi verrucosa della cute. Riforma med. 1900. Nr. 226 bis 229. pag. 3—5, 16—19, 28—31, 38—40.

1243. Sessions, H., Tuberculin as a diagnostic agent. Lancet. July 27, 1901.

1244. Shaw, H. B., Case of malignant disease of the lung, with pseudo-tuberculosis. Brit. med. Journ. 1901. Vol. I. Nr. 2109. pag. 1331—1333.

1245. Shurly, E. L., Statistical note concerning the contagiousness of tuberculosis pulmonalis. American Medicine. 1901. Aug. 4.

1246. Sichel, G., Consumption in the navy. Brit. med. Journ. 1902. Vol. II. pag. 1029.

1247. Sieveking, G. H., Die Tuberkulose-Sterblichkeit Hamburgs in den Jahren 1820 bis 1899. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. I. 1900. Heft 4. S. 320 - 334.

1248. Simmonds, M., Über Meningitis tuberculosa bei Tuberkulose des männlichen Genitalapparates. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 19. S. 734—744.

1249. Derselbe, Über Tuberkulose des Magens. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 10. S. 317—318.

1250. Simon, O., Zur Hodentuberkulose. Berichte u. Verhandl. d. deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Bd. 30. 1901. S. 125.

1251. Simon, R., Über den Wert der Atmungsgymnastik bei der Lignosulfitbehandlung der Schwindsucht. Ther. Monatsh. 1901. Nr. 11.

1252. Derselbe, Über die Wirkung des Lignosulfit auf dem Lungenprozess bei der Schwindsucht. Therap. Monatsh. 1900. Heft 10.

1253. Sippel, A., Bemerkungen zur Tuberkulose der weiblichen Genitalien und des Bauchfelles. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 3. S. 33—36.

1254. Sivori, F., La tuberculose bovine dans la République Argentine. Recueil de Médecine vétérin. 1899. pag. 603.

1255. Skultecki, E., Il cacodilato di soda nelle tubercolosi chirurgiche; note preventive. Gazz. d. Osped. 18 Agosto, 1901.

1256. van der Sluys, D., Versuche über die Schädlichkeit des Fleisches tuberkulöser Tiere. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. Bd. 10. 1899. pag. 9.

1257. Smith, Th., The relation between bovine and human tuberculosis. Med. News. Vol. LXXX. 1902. Nr. 8. pag. 343—346.

1258. Smith, W. H., Branching forms of the tubercle bacillus in the sputum. Journ. of the Boston. Society of the med. sciences. Vol. IV. 1900. Nr. 6. pag. 144—147.

1259. Snowmann, The transmission of tubercle from animals to man. Brit. med. Journ. 1901. Vol. II. pag. 436.

1260. Sochaniewicz, Th., Wyniki rozpoznawczych badań i sczepień bydla vogatego tuberkulina, wykonanich w oborach zarodowych w. r. 1901. (Résultats de l'examen diagnostique du bétail et des inoculations, au moyen de la tuberculine, exécutées en 1901 dans les vacheries-pépinières.) Przegl. weter., Lwów, T. XVII. 1902. p. 190—195, 238—248.

1261. Soltmann, O., Skrofulose und Tuberkulose der Kinder. Deutsche Klinik. Bd. 7. 1901. S. 34.

1262. Sokolowski, A., Statistisches, betreffend gewisse Momente, welche zur Lungentuberkulose veranlagen (Vererbung, Brustfellentzündung, Missbrauch von Alkoholgetränken, Syphilis). Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 2. 1901. Heft 3. S. 210.

1263. Sörensen, J., Über stenosierende Dünndarmtuberkulose. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 59. 1901. Heft 1/2. S. 169—191.

1264. Souhaut, L., Étude sur le rétrécissement de l'artère pulmonaire dans ses rapports avec la tuberculose du poumon. Thèse. Paris 1902.

1265. Spengler, K., Über das Kochsche TR und Tuberkelbacillensplitter. Eine Kritik des v. Niessenschen „Protestes gegen Kochs" Tuberkulosierung. Wiener med. Wochenschr. 1902. Nr. 15. S. 658—660.

1266. Derselbe, Zur Diagnose und Prognose der Misch- und Begleitinfektion bei Lungentuberkulose. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 30. 1901. Heft 20. S. 765—772.

1267. Sprecher, F., Sui cosidetti corpi inclusi della cellula gigante del tubercolo. Archivio per le scienze mediche. Vol. XXVI. 1902. Fasc. 1.

1268. Springer, C., Zur Lehre von der Genese der Vaginaltuberkulose. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 23. 1902. Abt. F. Heft 1. S. 1—25.

1269. Spronck, C. H. H., en K. Hoefnagel, Accidenteele infectie van den mensch met rundertuberculose en reïnoculatie van het virus op het rund. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde. Vol. II. 1902. Nr. 22. pag. 1117—1125. — Dasselbe französisch: Semaine méd. 1902. Nr. 42. pag. 341—343.

1270. Staub, H., Die Behandlung der Lungentuberkulose mit Zimmtsäure. Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte. 1901. Nr. 12. S. 361—371.

1271. Derselbe, Zur Zimmtsäure-Behandlung der Lungentuberkulose. Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte. 1902. Nr. 6. S. 167—169. Replik von Heusser. Ibid. 169—170.

1272. Stazzi, P., Della dimostrazione dei bacilli della tubercolosi nei tuberculi dei bovini per l' ispezione delle carni nei publici macelli. Il moderno zooiatro. 1899. Nr. 9. pag. 164.

1273. Stedmann, C., Über tuberkulöse Erkrankungen des Auges; Differentialdiagnose und Therapie derselben. Wien. med. Blätter. 1901. Nr. 1. S. 4—7.

1274. Steinbach, F., Über primäre Muskeltuberkulose. Inaug.-Dissert. 41 S. Leipzig. 1901.

1275. Steinthal, S., Die Prophylaxe der Disposition. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 2. 1901. Heft 6. S. 505—513.

1276. Stenström, O., Beitrag zur Frage über das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Milch von reagierenden Kühen. Zeitschrift für Tiermedizin. Bd. 6. 1902. Heft 4. S. 241—257.

1277. Stenström, O., Die Tuberkulose des Menschen und der Rinder. Zeitschr. f. Tiermedizin Bd. 6. 1902. Heft 4. S. 289—291.

1278. Stephenson, S., Tuberculosis of the conjunctivo. Brit. medical Journal 1902. Nr. 2157. pag. 1077.

1279. Steriopulo, Über den gegenwärtigen Stand der Frage betreffs der Identität der Menschen- und Rindertuberkulose Sekt. f. Bakteriol. der k. Gesellsch. f. Naturkunde, Anthrop. u. Ethnogr. in Moskau. Sitzung v. 2. Nov. 1902. Original-Ref.: Zentralbl. f. Bakt. Abt. I. Refer. Bd. 32. 1902. Nr. 22. S. 674.

1280. Sterling, S., Variola und Phthisis. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 1. 1900. S. 338.

1281. Sternberg, C., Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung toter Tuberkelbacillen. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1902. Bd. 13. Nr. 19. S. 753 bis 778.

1282. Derselbe, Über die Folgen der Einverleibung toter Tuberkelbacillen. Versamml. d. deutschen Naturforscher und Ärzte in Karlsbad. September 1902.

1283. Stevens, M. L., Quantitative changes in the blood in pulmonary tuberculosis. Medical Record. Vol. LXII. 1902. Nr. 4, 33. pag. 133—136, 1375—1378.

1284. Sticker, G., Lungenblutungen, Anämie und Hyperämie der Lungen. Wien. (Hölder) 1901.

1285. Stier, H., Die Tuberkulose der Mamma und der axillaren Lymphdrüsen in ihren Beziehungen zu den Geschwülsten der Mamma. Inaug.-Dissert. 28 S. Würzburg 1902.

1286. Still, G. F., Tuberculosis in childhood. Practitioner. 1901. July. pag. 91—103.

1287. Stoeckel, W., Beitrag zur Diagnose der Tuberkulose in der weiblichen Blase. Zentralbl. f. Gynäkol. 1901. Nr. 40, S. 1120—1126.

1288. Stolper, L., Untersuchungen über Tuberkulose der weiblichen Geschlechtsorgane. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 11. 1900. pag. 341—381.

1289. Strasburger, J., I. Ein verändertes Sedimentierungsverfahren zum mikroskopischen Nachweis von Bakterien. II. Über den Nachweis von Tuberkelbacillen in den Faeces. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 16. S. 533—535

1290. Strauss, H., Über die Wege zur Frühdiagnose der Lungentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 25. S. 544—547.

1291. Strebel, M., Zur Frequenz der Rindertuberkulose. Arch. f. Tierheilk. Bd. 41. 1899. H. 6. S. 264.

1292. Strehl, Ein Fall von 15facher, zum Teil spastisch-entzündlicher Darmstenose tuberkulösen Ursprungs. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 50. 1899. Heft 5/6. S. 411.

1293. Stockmann, St., Experimental tuberculosis in the ass and the effect of tuberculin. Journ. of compar. Pathol. and Therap. Vol. XII. 1899. pag. 125.

1294. Struppler, Th., Über das tuberkulöse Magengeschwür im Anschluss an einen Fall von chronisch-ulceröser Magentuberkulose mit tödlicher Perforationsperitonitis. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 1. 1900. Heft 3, 4. S. 206—209, 311—316.

1295. Stubbert, J. E., Some statistics upon serotherapy in tuberculosis. Med. News. Vol. LXXIV. 1899. March 11. pag. 294—298.

1296. Derselbe, Weitere Krankengeschichten von Patienten, die durch Anwendung von Antituberkel-Serum als Beihilfe der klimatischen geheilt wurden. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 2. 1901. S. 130. — Englisch: Med. News. Vol. 77. 1900. pag. 241.

1297. Stufler, A., Un caso di tubercolosi miliare acuta a forma tifosa. Gazetta degli Ospedali. 1899. Nr. 19. pag. 196.

1298. Sturmdorf, A., Splenic-myelogenous leukaemia with pulmonary, laryngeal and faucial tuberculosis. Amer. Journ. of the med. sciences. 1901. Aug. pag. 166—170.

1299. Suchannek, Über Tuberkulose der oberen Luftwege. Nach eigenen und fremden Erfahrungen. 35 S. Halle (Marhold) 1901. — Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Nasen-Ohrenkrankheiten. Bd. 5. 1901. Heft 6. S. 167—182.

1300. Szász, E. H., Tuberkulose und Carcinom in derselben Gebärmutter. Magyar Orvosi Archivum. 1901. Heft 5. S. 464—471. (Ungarisch.)

1301. v. Székely, A., Die Frage der Identität der menschlichen und Rindertuberkulose. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Ref. Bd. 32. 1902. Nr. 6—8. S. 167—173, 193—208, 225—237. — Orvosi Hetilap. Jahrg. XLVI. 1902. Nr. 34, 35, 36, 37, 38.

1302. Tarozzi, G., Contributo alla conoscenza della endocarditis tubercolare. Clinica mod. 1902. 20 Agosto.

1303. Teichert, K., Das Vorkommen und der Nachweis der Tuberkelbacillen in Marktbutter. Landwirtschaftl. Zentralbl. Organ d. Landwirtschaftskammer f. d. Prov. Posen. 1900. Nr. 51. S. 493—494.

1304. Derselbe, Das Vorkommen der Tuberkelbacillen im Käse. Landwirtschaftl. Zentralbl. 1901. Nr. 4. S. 26.

1305. Teissier, P., De la pénétration dans le sang des microorganismes d'infection secondaire au cours de la tuberculose chronique. Journ. de Physiol. et de Pathol. génér. T. III. 1901. Nr. 2. pag. 223—230.

1306. Derselbe, Infection secondaire sanguine dans la tuberculose pulmonaire chronique ulcéreuse. XIII Congrès internat. de Méd. Paris 1900.

1307. Derselbe, Péritonite tuberculeuse expérimentale; essais de traitement. Congr. internat. de Méd. Paris 1900.

1308. Tempel, M., Beitrag zur Übertragungsmöglichkeit der Tuberkulose vom Menschen auf das Schwein. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. 1901/1902. Heft 2. S. 11.

1309. Derselbe, Weiterer Beitrag zur Übertragungsmöglichkeit der Tuberkulose vom Menschen auf das Schwein. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1901/1902. Heft 8. S. 231—232.

1310. Tendeloo, N. Ph., Studien über die Ursachen der Lungenkrankheiten. Wiesbaden 1902.

1311. Terre, L., Essai sur la tuberculose des vertébrés à sang froid. Étude de pathologie expérimentale et comparée. 128 pag. Dijon 1902.

1312. Tétau, S., Méthode de diagnostic précoce du terrain de prédisposition à la tuberculose pulmonaire par l'étude de la température moyenne de l'homme. Bullet. therap. 1901. 20 Mai.

1313. Thellung, F., Experimenteller Beitrag zur Frage der Agglutination der Tuberkelbacillen und zur Behandlung der Tuberkulose mit Neutuberkulin Koch (Bacillenemulsion). Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. Bd. 32. 1902. Nr. 1. S. 28—48.

1314. Thieme, Zwei Fälle von Tuberkulose bei Rinderföten. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 10. 1900. S. 165—168.

1315. Thomas, C., Contribution à l'étude des tumeurs tuberculeuses primitives des fosses nasales. Thèse. Paris 1902.

1316. Thomassen, La tuberculose de l'homme est transmissible aux bovidés. Recueil de Méd. vétér. 1901. Nr. 17. pag. 529—538.

1317. Derselbe, L'immunisation des jeunes bovidés contre la tuberculose. Recueil de Méd. vétér. 1903.

1318. Thomescu, N., Die Tuberkulose der Rinder, ihre Vorbeugung und ihre Behandlung. Buletinul Associatiunei medicilor, Bukarest 1901.

1319. Thomson, St. Clair, Tubercular infection through the air-passages. Practitioner. 1901. July. pag. 80—91.

1320. Thon, H., Tuberkulöse Gehirnentzündung bei einer Kuh und Infektion des Fötus. Deutsche tierärztl. Wochenschr. Jahrg. 9. Hannover 1901. Nr. 1. S. 107—108.

1321. Thorner, E., Tuberkulin und Tuberkulose. Gesundheit. 1901. Nr. 1. S. 1—4.

1322. Tivy, The hereditary of tuberculosis. Brit. med. Journ. 1901. Vol. II. pag. 437.

1323. Tjaden, Rinder- und Menschentuberkulose. Deutsche Vierteljahrsschr. f. ö. Gesundheitspflege. 1902. Heft 3. S. 366—392.

1323a. Tjaden, Koske und Hertel, Zur Frage der Erhitzung der Milch mit besonderer Berücksichtigung der Molkereien. Arbeiten aus dem k. Gesundheitsamt. Bd. 18. 1901. Heft 2. S. 221.

1324. Tobler, M., Beitrag zur Frage des Vorkommens von Tuberkelbacillen und anderen säurefesten Bacillen in der Marktbutter. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 36. 1901. Heft 1. S. 120—150.

1325. Tonzig, C., Über den Anteil, den die Milch an der Verbreitung der Tuberkulose nimmt, mit besonderen Untersuchungen über die Milch des Paduaner Marktes. Arch. f Hygiene. Bd. 41. 1901. Heft 1. S. 46—67.

1326. Török, L., Über Dermatitis nodularis necrotica (Phlebitis nodularis necroticans Philippson, Tuberculide acnéiforme). Arch. für Dermatologie. Bd. 58. 1901. S. 339.

1327. Tostivint et Remlinger, Note sur la rareté de la tuberculose chez les israélites tunisiens. Rev. d'Hygiène. 1900. Nr. 11. pag. 984.

1328. Dieselben, Sur la situation favorisée de l'Algérie et priviligiée de Tunisie vis-à-vis de la tuberculose. Fréquence plus grande de la maladie chez les Arabes que chez les Européens et les Israélites. Compt. rend. de la Société de Biologie. 1900. Nr. 30. pag. 833—834.

1329. Trautmann, G., Tuberkulöse Larynxtumoren. Arch. f. Laryngol. u. Rhinolog. Bd. 12. 1901. Heft 1. S. 27—49.

1330. Tréhet, G., La diazoréaction dans la tuberculose pulmonaire chronique. Bullet. de la Soc. scientifique et méd. de l'Ouest. T. X. 1901. Nr. 2.

1331. Tribondeau, Les altérations du tube séminifère dans un cas d'épididymite tuberculeuse datant de trois mois. Compt. rend. de la Soc. de Biolog. 1900. Nr. 38. pag. 1045—1046.

1332. Trudeau, E. L., and E. R. Baldwin, Experimental studies on the preparation and effects of antitoxins for tuberculosis. Amer. Journ. of the med. Sciences. Vol. CXVII. 1899. pag. 56—76.

1333. Tschemolosow, A. S., Ein Fall von Tuberkulose der Bindehaut am Lide und am Augapfel. Westnik oftalmol. 1900. Nov./Dez. (Russisch.)

1334. Tschistowitsch, F., Ein Fall von Myelitis transversa tuberculosa. Bolnitschn. gas. Botkina. 1901. Nr. 47. (Russisch.)

1335. Tschlenoff, A., Über einen Fall eines primären tuberkulösen Hautgeschwürs am Penis. Arch. f. Dermatologie. Bd. 55. 1901. S. 25.

1336. Turban, K., Die Vererbung des Locus minoris resistentiae bei der Lungentuberkulose. Bd. I. 1900. Heft 1, 2. S. 30—38, 123—129.

1337. Tuffier et G. Milian, Cytodiagnostic de la péritonite tuberculeuse et du kyste de l'ovaire. Compt. rend. de la Soc. de biologie. 1901. Nr. 15. pag. 436—437.

1338. Tuyl, A., Ein Fall von chronischer Tuberkulose der Chorioidea. Klin. Monatsblatt f. Augenheilk. 1900. Nov. S. 752—759.

1339. Tzaneff, A., Contribution à l'étude de la tuberculose pulmonaire chez les alcooliques. Thèse. Montpellier. 1900.
1340. Uhthoff, W., Bemerkungen zur Skrofulose und Tuberkulose nebst einem Beitrag zur Tuberkulose der Conjunctiva. Berl. klin. Wochenschrift. 1900. Nr. 50. S. 1145-1148.
1341. Unna, P. G., Über Tuberkulinseife. Medizinal-Ztg. 1899. Nr. 80. S. 901—903.
1342. Unterberger, S., Zur Frage über die Erblichkeit der Schwindsucht. St. Petersburger med. Wochenschr. 1901. Nr. 33. S. 375—380.
1343. Derselbe, Die neuesten Forschungen über die Pseudotuberkelbacillen. St. Petersburger med. Wochenschr. 1902. Nr. 15. S. 142—144.
1344. Urban, G., Trauma und Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1899. S. 346.
1345. Vaugien, V., Contribution à l'étude de la tuberculose génitale primitive (utérus et annexes); sérodiagnostic précoce. Thèse. Toulouse. 1899.
1346. Vassmer, Sechs Fälle von Uterus tuberculosus. Arch. f. Gynäkol. Bd. 57. 1899. Heft 2.
1347. de Vecchi, B., Sulla tubercolosi sperimentale delle capsule surrenali. Nota prevent. Riforma med. 1900. Nr. 284. pag. 698—700.
1348. Derselbe, Über experimentelle Tuberkulose der Nebennieren. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 12. 1901. Nr. 14. S. 577—592.
1349. Veis, J., Ein Beitrag zum Verlaufe von Larynxtuberkulose in der Gravidität. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1901. Nr. 4. S. 129—132.
1350. Vergnaud, M. E., Fièvre typhoïde et tuberculose. Thèse. Paris. 1901.
1351. Verhaeghe, Les bacilles pseudotuberculeux. Rev. d'Hyg. et de Police sanitaire 1902. Avril. (Russisch: Praktitsch Wratsch. 1902. Nr. 27.)
1352. Veszprémi, D., Eine Vergleichung der Virulenz von Tuberkelbacillen verschiedener Herkunft. (Ungarisch.) Orvostermészettudományi Értesitö. Bd. 38. 1901. Heft 1, 2. (Kolozsvár). Orvosi Hetilap. Jahrg. 45. 1901. S. 601. Deutsch: Zentralbl. f. Bakt. Bd. 33. 1903. Nr. 3, 4.
1353. Vincelet, L. G., Contribution à l'étude de la maladie d'Addison; tuberculose génitale et tuberculose surrénale. Thèse. Paris. 1902.
1354. Vincent, La tuberculose du sac lacrymal et son traitement. Thèse. Lyon. 1900.
1355. Vintras, L., La lèpre et la tuberculose. Revue critique. Revue d'Hygiène. 1902. Nr. 3. pag. 224—246.
1356. Virchow, R., Über Menschen- und Rindertuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 31. S. 818—819. Medizinisch-chirurgisches Zentralbl. Jahrg. 36. 1901. Nr. 32. S. 437—438.
1357. Voigt, J., Beiträge zur Tuberkulose der weiblichen Geschlechtsorgane. Archiv f. Gynäkol. Bd. 58. 1901. pag. 609.
1358. Volland, A., Über die Art der Ansteckung mit Tuberkulose. Referat in der Tuberkulosekommission a. d. Naturf.-Versamml. in München 1899. Berliner klin. Wochenschr. 1899. Nr. 47. S. 1031.
1359. Volland, A., Zur Richtigstellung in der Frage über die Ansteckung mit Tuberkulose. Therap. Monatshefte. 1900. Heft 3. S. 123—129.
1360. van Voornweld, H. J. H., Über die Resultate von Sputumuntersuchungen bei Lungentuberkulose. Inaug.-Dissert. Zürich. 60 S. Ed. Amsterdam (F. van Rossen) 1900.
1361. Waibel, Meningitis tuberculosa traumatischer Natur oder nicht? Münch. med. Wochenschr. 1899, S. 146.
1362. Waldvogel, Zur Technik der Tuberkelbacillenfärbung. Wiener klin. Rundschau 1901. Nr. 14. S. 235—236.
1363. Wallmann, E., Erkennung der Tuberkulose mittelst Röntgens Durchleuchtung. Arch. f. Tierheilk. Bd. 25. 1899. S. 20.

1364. Walther, Über den Einfluss der Beschäftigung in Zigarrenfabriken auf die Entstehung der Lungentuberkulose. Ärztl. Mitteilung. a. u. f. Baden. 1899. Nr. 21. S. 224—230.
1365. Walz, K., und Askanazy, M., Tuberkelbacillus. Referat über die Fortschritte im Jahre 1900. Baumgartens Jahresber. 16. Jahrg. S. 297—393. Leipzig 1902.
1366. Warthin, A. S., Unusual localizations of tuberculosis. New York med. News. Vol. LXXIV. 1899. pag. 550—552.
1367. Derselbe, The statistic of fifty autopsies on tuberculous subjects. Med. News, New. York. Vol. LXXIV. 1899. pag. 453.
1368. Wassilenko, S., Fünf mit Natrium cinnamylicum behandelte Fälle von Lungentuberkulose. Wojenno-med. Shurn. 1899. Nr. 11.
1369. Watanabe, K., Versuche über die Wirkung in die Trachea eingeführter Tuberkelbacillen auf die Lunge von Kaninchen. Beiträge zur pathol. Anat. u. zur allgem. Pathol. Bd. 31. 1902. Heft 2. S. 367—382.
1370. Weaver, H. B., How shall we induce immunity in tuberculosis? Journ. of the Amer. med. Association. Vol. XXXV. 1900. pag. 1079—1089.
1371. Weber, A., Über die tuberkelbacillenähnlichen Stäbchen und die Bacillen des Smegmas. Mit Mikrophotographieen von A. Maasen. Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 19. 1902. Heft 2. S. 251—283.
1372. Wechsberg, F., Beiträge zur Lehre von der primären Einwirkung des Tuberkelbacillus. Beitr. zur patholog. Anat. u. allgemein. Patholog. Bd. 29. 1901. Heft 2. pag. 203—232.
1373. Weicker, H., Zur Frühdiagnose der Lungentuberkulose. Eine kritische Beleuchtung des Vortrages von S. A. Knopf: „Early recognition of pulmonary tuberculosis.“ Deutsche Ärzte-Ztg. 1900. Heft 15, 16. S. 340—342, 360—362.
1374. Weicker, H., Die bisherigen in Heilstätten erzielten Dauererfolge. Über Heilstätten- und Tuberkulinbehandlung in gegenseitiger Ergänzung. 1. Teil. 36 S. Leipzig (Leineweber) 1901. Gesundheit 1901. Nr. 21. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 4.
1375. Weichselbaum, A., Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Entstehung und der Verhütung der Tuberkulose. Wiener klin. Wochenschr. 1902. Nr. 15—16. S. 377—382, 420—423.
1376. Weigert, E., De l'agglutination des bacilles tuberculeux et de son application au traitement des phthisiques d'après Koch. Gazette des Hôpitaux. 1902. Nr. 2. pag. 15—16.
1377. Weil, A. E., et G. Sersiron, La tuberculose. Paris 1902.
1378. v. Weismayr, A. R., Zur Frage der Mischinfektion bei Lungentuberkulose. Zeitschrift f. Heilkunde. 1901. Heft 5. (Abt. F. Heft 2). S. 105—115.
1379. Weismann, R., Zur Behandlung der Tuberkulose mit Zimmtsäure nach Landerer. Ärztl. Rundschau. Bd. 10. 1900. S. 469.
1380. Weiszenberg, Über die Beziehung der Syphilis zur Lungenschwindsucht. Atti del Congresso contro la tubercolosi, Napoli 1900: 1901. pag. 339—342.
1381. Welsch, D. A., Bacteriology — „acid fast“ bacilli. Veterin. Journ. 1901. June. pag. 334—339.
1382. Werner, H., Zur Frage der Tuberkuloseimpfung. Deutsche landwirtschaftl. Presse. 1901. Presse. Nr. 47. S. 422.
1383. Wertheimber, T., Die Ichthyoltherapie der Tuberkulose. Münchener med. Wochenschr. 1899. S. 795.
1384. Widal et Ravaut, Applications cliniques de l'étude histologique des épanchements séro-fibrineux de la plèvre (pleurésies tuberculeuses). Compt. rend. de la Soc. de biol. 1900. pag. 648 - 651.

1385. Dieselben, Recherches histologiques sur le liquide des pleurésies expérimentales. Compt. rend. de la Soc. de biol. 1900. Nr. 30. pag. 838—843.

1386. Dieselben, Recherches sur l'agglutination du bacille de Koch et le cyto-diagnostic dans 24 cas d'épanchements séro-fibrineux de la plèvre. Gaz. d. Hôpit. 1902. Nr. 94.

1387. Widal, Sicard et Ravaut, Cyto-diagnostic de la méningite tuberculeuse. Compt. rend. de la Soc. de biol. 1900. Nr. 30. pag. 838—843.

1388. Widenmann, Tuberkulöse Meningitis im Gefolge von primärer Darmtuberkulosis. Charité-Annalen. 24. Jahrg. 1899. S. 237—241.

1389. Williams, T., and H. Horocks, The treatment of pulmonary tuberculosis by antituberculous serum. Lancet 1899. Vol. I. April 3. pag. 961.

1390. Williams, O., Tuberculosis in milk. Veterinary Journ. Vol. I. 1899. pag. 328.

1391. Winter, J., Beitrag zur Frage der Tuberkulose der Mandeln. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 9. 1899. S. 43.

1392. Derselbe, Ein Fall von Augentuberkulose bei einer Kuh. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 9. 1899. S. 28.

1393. Winternitz, W., Kritische Bemerkungen zu dem internationalen Tuberkulosekongress. Blätter f. klin. Hydrotherapie. Bd. 11. 1901. S. 8.

1394. Derselbe, Über den gegenwärtigen Stand der Lichttherapie. Deutsche Med.-Ztg. 1900. Nr. 34.

1395. Wise, A. T., Infection of tubercle from songbirds a fertile though unsuspected source of infection. Lancet. 1899. May 20.

1396. Witte, J., Studien über das Verhältnis von elastischen Fasern und Tuberkelbacillen in tuberkulösem Sputum. Inaug.-Diss. 34 S. München 1902.

1397. Wittmer, H., Ein Beitrag zur Kenntnis der Beziehungen der akuten Miliartuberkulose zur Operation tuberkulöser Lymphomata colli. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 33. 1902. S. 788.

1398. Wohl, M. K., Beitrag zur Kenntnis der Tuberkulose der weiblichen Genitalien. Inaug.-Diss. 47 S. Breslau 1900.

1399. Wolff, E., Über Kolloideinbettung und Färbung von Tuberkelbacillen in Celloidinschnitten. Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikrosk. Bd. 16. 1899. Heft 4. S. 427—431.

1400. Wolff, M., Die Methoden des Nachweises von Tuberkelbacillen mit Demonstrationen und praktischen Übungen. Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 29. S. 633—638.

1401. Wolff, M., Perlsucht und menschliche Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 32. S. 566—570. — Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 46. S. 1068—1070.

1401a. Derselbe, Demonstration von Präparaten tuberkulöser Tiere nach Hetol- (Zimmetsäure-) und Igazolbehandlung. Deutsche med. Wochenschr. 1901. S. 457.

1402. Wrede, L., Über Pseudotuberkulose beim Menschen. Beitr. z. patholog. Anat. und zur allgem. Pathol. Bd. 32. 1902. S. 526—555.

1403. Young, H., Genital tuberculosis with special reference to the seminal vesicles. Report of two cases of spermatocystectomy. Annals of Surgery. 1901. Novembre. pag. 601—636.

1404. Zade, M., Die Tuberkulose der weiblichen Brustdrüse. Inaug.-Dissert. 8°. 33 S. Freiburg i. Br. 1902.

1405. Zahn, F. W., Zusammenstellung der im pathologischen Institute zu Genf während 25 Jahre zur Sektion gekommenen Tuberkulosefälle mit besonderer Berücksichtigung der primären und sekundären Darmtuberkulose, sowie der Häufigkeit der ebendaselbst beobachteten Amyloidentartung. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 2. S. 49—51.

1406. Zanoni, G., Contributo allo studio delle associazioni microbiche polmonari della tubercolosi polmonare. La Clinica medica italiana. 1899. Nr. 5. pag. 270.
1407. Derselbe, Essais de sérumthérapie antituberculeuse ([méthode Maragliano] faits à la clinique médicale de l'Université de Genève). Genève 1899.
1408. Zeese, W., Ein Beitrag zur Tuberkulosestatistik. Diss. Greifswald 1899.
1409. Zeuner, W., Lebertraninjektionen bei Tuberkulose. Therap. Monatshefte. 1900. Heft 6.
1410. Ziegelroth, Kann man durch Tuberkulininjektionen tuberkulös werden? Arch. f. physikal.-diätet. Therapie. 1901. Heft 3. S. 60—62.
1411. Ziegler, E., Tuberkulose. Sonderabdr. a. d. Real-Encyklopäd. d. ges. Heilkunde. 3. Aufl. 60 S. 1900.
1412. Zielinski, E. W., Über die Veränderungen des Körpers bei Schwindsüchtigen. Fortschritt d. Med. 1900. Nr. 32.
1413. Zimmermann, F., Iristuberkulose und Erysipel. Zeitschr. f. Augenheilkunde. Bd. 4. 1900. Heft 2. S. 111—114.
1414. Zimmermann, H. S., Tuberkulöser Herzabscess. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1902. Nr. 8. S. 124—125.
1415. Zincke, Angeborene Tuberkulose bei Zwillingskälbern. Rundschau a. d. Geb. d. Fleischbeschau etc. 1901. Nr. 20. S. 164—166.
1416. Derselbe, Tuberkulose des Herzmuskels beim Schwein. Rundschau a. d. Geb. d. Fleischbeschau. 1901. Nr. 21. S. 172.
1417. Zollikofer, R., Über die Hauttuberkulide. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1902. Nr. 6, 7. S. 161—167, 198—205.
1418. Zolotarew, Smegma. Journ. russe cut. et vénér. von Prof. Selenew. 1901. II. Nr. 7.
1419. Zórawski, M., Die Milchprodukte als Ursache der Tuberkulose beim Menschen. Vorbeugungsmittel. Zdrowie. 1901. Nr. 9. S. 684.
1420. Zwicker, Einige Bemerkungen über Fehldiagnose bei Tuberkulinimpfungen der Rinder. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1900. Nr. 5. S. 52—54.
1421. Zupnik, Die Tuberkulinreaktion. Naturforscher-Versammlung in Karlsbad. September 1902.

Morphologie.

Die seinerzeit von Billroth und Nägeli vertretene Ansicht, welche die Existenz besonderer Arten von Bakterien überhaupt nicht anerkennen wollte, wurde bekanntlich von de Bary, welcher als Postulat die direkte Beobachtung der Entwickelungskontinuität hinstellte, aufs entschiedenste widerlegt. Die klassischen Methoden der Reinkultur Kochs inaugurierten eine Epoche der strengsten Artunterscheidung, die bis zu geringen Verschiedenheiten zugespitzt wurde. Dann kam wieder ein Rückschlag und es ist nicht zu leugnen, dass gerade auf dem Gebiete der biologischen Bakteriologie sich die Lehre Darwins von der Verwandtschaft der Arten und von der natürlichen Zuchtwahl, sowie von der Artumbildung am fruchtbarsten verfolgen lässt.

Mehrere der uns hier interessierenden Arbeiten bewegen sich in diesem Gedankenkreise. So fand Nakanishi (956), der in seinen den Bau der Bakterien betreffenden sehr eingehenden Studien auch die Strukturverhältnisse des Tuberkelbacillus behandelt, zwei Formen desselben. Die eine hat einen typischen zelligen Bau, besitzt einen stets in der Mitte des Leibes sitzenden, länglich ovalen Kern und ihr Cytoplasma zeigt bei hoher Einstellung einen fetttröpfchen-ähnlichen Glanz. Diese Form findet sich besonders in Bouillonkulturen vor. Die zweite Form ohne typischen zelligen Bau stellt nur Stäbchen ohne Kern, aber mit Polarfärbung dar. Das Cytoplasma färbt sich hier besser, als dasjenige der ersterwähnten. Die Stäbchen lassen sich in der Mitte intensiv färben und sind an dieser Stelle oft geknickt; man trifft sie besonders an Serum und Agarkulturen.

Zur besagten Richtung gehören auch die weiteren Untersuchungen von Bataillon und Terre (126).

Bekanntlich betrachtete man es früher als festgestellte Tatsache, dass die beim Tuberkelbacillus von E. Klein, Fischel, Coppen-Jones, Metschnikoff u. a. m. beobachtete Zweigbildung sich nur in älteren Kulturen, nie aber bei jungen Vegetationen vorfindet. Es war das Verdienst Ledoux-Lebards (805) durch exakt wissenschaftliche Methoden, namentlich durch die direkte Beobachtung der Entwickelungskontinuität im hängenden Tropfen, das Wachstum und die Zweigbildung der Tuberkelpilze direkt beobachtet und obige Auffassung widerlegt zu haben.

Bataillon und Terre verfolgten eingehender ihre früheren Untersuchungen. (S. „Ergebnisse“ VI. Bd. S. 227—229). Ihre Erfah-

rungen, wonach die menschliche Tuberkulose in eine bei gewöhnlicher Temperatur wachsende, mit der Fischtuberkulose in jeder Beziehung vergleichbare Form umgewandelt werden könne und auch Kaltblüter mit menschlicher Tuberkulose infiziert werden können, weiterhin die Ergebnisse ihrer Impfungen, nicht nur auf Kaltblüter, sondern auch auf Insekten und Pflanzen, führten die Verfasser bekanntlich (cf. das Kap. über Kaltblütertuberkulose Seite 114) zu der Auffassung, dass die „Streptothrix tuberculosis" als eine zusammenhängende Serie von Varietäten zu betrachten sei und zwar von der saprophytischen Form bis zur Menschen- und Vogeltuberkulose. Der im Kaltblüter modifizierte Tuberkelbacillus macht im Warmblüterorganismus eine Reihe gradueller Veränderungen durch, die schliesslich zum Pseudotuberkelbacillus Malassez-Vignal führen. In der weiteren Verfolgung dieser Untersuchungen stellen Bataillon und Terre (126) folgende Tabelle der verschiedenen morphologischen Formen und Übergänge auf:

I. Typus: Knisternd in der Flamme. Nach Ehrlich sich färbend.	Trockene Form	A. dem Warmblüter, Menschen und Vogel angepasst (Koch). B. dem Kaltblüter bei niederen Temperaturen angepasst (Bataillon, Dubard u. Terre).
	α) Klebrige Form	trübt Bouillon (Bataillon und Terre) und bildet leicht Hyphen.
II. Typus: Knisternd in der Flamme. Nicht nach Ehrlich, aber nach Gram sich färbend.	α' Diphtheroide Form, leicht Hyphen bildend (Bataillon und Terre).	
III. Typus: In der Flamme nicht knisternd. Die Mycelien färben sich nach Gram.	α'' Aktinomyces ähnliche Form: 1. niederen Temperaturen angepasst (Bataillon und Terre). 2. höheren Temperaturen angepasst (Bataillon und Terre).	
IV. Typus: Malassez' Typus.	β) 1. Bei niederen Temperaturen wachsend (Bataillon und Terre) mit Hyphen. 2. Dem Warmblüter angepasste Form (Malassez).	

Die trockene Form A führt nach Passage durch Kaltblüter zur Form B und zu den übrigen. In morphologischer Hinsicht nehmen die Verfasser an, dass die Bacillen eine zusammenhängende Reihe von Formen darstellen, die sich im Tierkörper wahrscheinlich unter dem hydrolisierenden Einflusse der Verdauungssäfte bilden. Für letzteren

Einfluss wird namentlich die Inkonstanz der Resultate bei Einimpfung und die viel grössere Regelmässigkeit bei Einführung in den Intestinaltrakt, ferner auch die Resistenz des Kochschen Tuberkelbacillus nach Aufenthalt in der Froschbauchhöhle angeführt. Sehr leicht entstehen aus dem Bacillus verzweigte Formen. Es handelt sich also nicht um Bacillen, sondern um Hyphomyceten (Oospora Kochi). Die Folge dieses Standpunktes ist, dass die Verfasser die Tuberkulose der Säugetiere, Vögel, Kaltblüter, die spontane Kaninchentuberkulose, die Pseudotuberkulose und vielleicht auch die Aktinomykose und ihre Pseudoform nur als Varietäten der gleichen parasitären Form betrachten (Einheitlichkeit im Darwinschen Sinne).

Auch E. Schwalbe (1230) weist darauf hin, dass Bakterien innerhalb eines bestimmten Entwickelungsganges oder unter künstlichen Bedingungen verschiedene Formen annehmen, dass sie echte Variabilität zeigen. Dieser Autor meint, dass auch der Tuberkelpilz solchen Pleomorphismus und Variabilität zeige; lassen sich doch seine Spielarten bei der Säugetier- und Hühnertuberkulose durch Züchtung ineinander überführen (Nocard u. a.) und er siedelt sich, — wenn auch mit etwas abweichenden Eigenschaften — auch im Körper von Kaltblütern an. Als letzten Beleg seines Standpunktes führt der Verfasser die am Tuberkelpilz beobachteten Verzweigungen und strahlenpilzähnlichen Formen an.

Mit dem wahrscheinlich durch Veränderung der Umgebung, des „Milieus" bedingten Formveränderungen des Tuberkelpilzes beschäftigt sich endlich Mircoli (917). Durch eine Reihe von Umständen z. B. infolge der Veränderungen der organischen, physischen und chemischen Beschaffenheit seiner Umgebung, verändert er seine Form und kann auch diejenige eines kleinen Streptococcus annehmen, welche Form im tuberkulösen Sputum schon früher auch andere z. B. Craig (Ergebnisse: VI. 216) beschrieben hatten. Nun fand Verfasser diese „Streptokokkisierung" des Tuberkelpilzes in solchen Fällen, bei denen man die spezifische Behandlung mittelst des Maraglianoschen Serums durchgeführt hatte, aber auch in Fällen von latenter Tuberkulose. Verfasser meint, dass diese Streptokokkenform des Tuberkelbacillus an und für sich eine abgeschwächte Form der tuberkulösen Infektion darstellt und hält es für wahrscheinlich, dass derselben eine gewisse günstigere, prognostische Bedeutung zuzuschreiben sei; so beobachtete er dieselbe in Fällen von zirkumskripten nicht rapid vorschreitenden Lungenläsionen ohne sekundäre Komplikationen und mit wenig ausgesprochenen Allgemeinerscheinungen.

Eine zweite Gruppe hierher gehörender Forschungen knüpft an die schon von Coppen-Jones und Fischel gesehene, aber erst von Babes und Levaditi, Friedrich und Nöske, Lubarsch und Schultze eingehenden Studien unterzogene Keulenform des Tuberkelpilzes im Gewebe an (S. „Ergebnisse“ VI. S. 215—224). Man fand diese Form, wie schon früher Marpmann und Craig bald im Sputum, (Smith (1258)), bald in alten Fleischbrühekulturen (Dorset (381)), aber auch im menschlichen tuberkulösen Gewebe (Pelnař (1042)) und bei Vogeltuberkulose (Dalous (340)).

Smith fand in zwei Fällen von Tuberkulose im Sputum neben typischen Tuberkelbacillen fadenförmig verzweigte und keulenartig angeschwollene Formen säurefester Bacillen und auch in den tuberkulösen Veränderungen der geimpften Meerschweinchen fanden sich neben typischen Tuberkelbacillen die verzweigten säurefesten Formen wieder. Weitere Kultivierung letzterer steht noch aus.

Dorset (381) fand in einer sechs Wochen alten Fleischbrühekultur menschlicher Tuberkulose verzweigte Tuberkelbacillen. Die Zweige waren immer Y-förmig und auf Grund der in Deckglaspräparaten gefundenen verschiedenen Verzweigsformen meint Verfasser, dass das Ende eines Stäbchens sich zuerst verbreitet, sich dann in zwei kleine Knöpfe teilt, welche weiter wachsend die Zweige bilden. Das nennt man: willkürliche Konstruktion des Entwickelungsganges aus räumlichem Zusammensein nebeneinander liegender Formen, eine Methode, welche z. B. seiner Zeit auch Billroth zur Aufstellung einer einzigen Spezies (Coccobacteria septica) verleitete. Dabei gesteht noch Verfasser, dass seine Kultur mit Streptothrix verunreinigt war!

Nicht überall gleich dicke, lange, Y-förmig verzweigte Fäden, einmal auch mit Endanschwellungen, sah auch van Huellen (636) und zwar auf Hesses Agarplatten.

Pelnar (1042) fand in zwei Leichen mit multipler Tuberkulose in einem Falle am Perikard, in dem anderen auf der Darmserosa und auf dem Mesenterium kleine, meist gestielte, derbe Geschwülste, welche sowohl makroskopisch, wie mikroskopisch mit kleinen Perlknoten übereinstimmten und allerdings in häufchenförmiger, aktinomyceсähnlicher Anordnung fadenförmige Verzweigungen enthielten.

Dalous (340) fand entsprechende Formen auch in den Kulturen des Bacillus der Vogeltuberkulose, namentlich kann dieser daselbst zu Fäden anwachsen, zeigt hier und da auch Verzweigungen und an den Enden kolbige Anschwellungen (Strahlenpilzform), deren regelmässiges Auftreten auch bei der Vogeltuberkulose zuerst Lubarsch gezeigt hat. Hohe

Temperaturen begünstigten diese Formbildung. Bei Impfungen in die Trachea, in die Hirnhäute und in Venen kam es in den Geweben der Kaninchen (aber niemals der Meerschweinchen und der Hühner) zur Bildung aktinomykotischer Formen namentlich in den Lungen, während in der Leber und in den Hirnhäuten solche sich weniger leicht, in den Nieren aber niemals zu bilden scheinen. Diese Bildungen blieben bei geschwächten Bacillen aus, es scheint eben ein gewisser Grad von Virulenz hierzu am günstigsten zu sein und deshalb sieht Verfasser in der Kolbenbildung eine Schutzwirkung der Bacillen gegen die Angriffe, welchen sie seitens des Organismus bedroht sind: — eine Auffassung, welche Metschnikoff seit Jahren in seinen Vorlesungen vertritt, indem er von einer verteidigenden Sekretion spricht und welche sich mit derjenigen von Babes und Levaditi ziemlich deckt.

Auf Grund dieser morphologischen Verhältnisse zählt Verfasser den Tuberkelbacillus zur Gruppe der Aktinomyceten (wie dies Lachner-Sandoval und Levy schon früher taten) und reiht ihn mit dem Leprabacillus und den Pseudotuberkulosebacillen in das von Lehmann-Neumann aufgestellte Genus-Mykobakterium ein. (Alles weitere über Aktinomycesformen siehe im Kapitel der säurefesten Bacillen. Seite 99).

Die mir unzugängliche, vorläufige Mitteilung Droba's (385) (Krakkauer Akademie), in welcher Autor nachzuweisen versucht, dass der Tuberkelpilz ein Zygomycet ist, mit Erzeugung von Zygosporen, kann wohl übergangen werden.

Trotz der mannigfachen Abweichungen in den Details können die hier besprochenen morphologischen Daten unter den Gesichtspunkten der Akkommodation und Selektion ziemlich einheitlich betrachtet werden; liefern ja dieselben unwillkürlich Beweise dafür, wie Darwinsche Gesichtspunkte an diesen einfachsten Lebewesen fruchtbringend und experimentell verfolgt werden können. Wie ihre Akkommodation an totes Material oder lebende Wirte die Skala vom Saprophytismus bis zur höchsten Virulenz bedingt; wie die für den Menschen hochwichtige Virulenz eine ihrer labilsten Eigenschaften darstellt: so ist auch ihre morphologische Akkommodation in breiten Grenzen möglich, — Gesichtspunkte, welche für die Morphologie und Virulenz und speziell für die Frage der Tuberkulose weiter auszubeuten, die Wissenschaft sich eben anschickt; und speziell für die hier diskutierten morphologischen Fragen muss das Postulat der direkten Beobachtung der Entwickelungskontinuität (de Bary) aufs strengste betont werden; in dieser Richtung anzustellende weitere Untersuchungen sind auch jetzt noch angezeigt.

Über das Vorkommen des Tuberkelpilzes haben wir wenig zu berichten. Die Frage, ob gesunde Tierlungen Keime enthalten, beantwortet S. Boni (199) negativ; in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle waren dieselben ganz keimfrei; in manchen Fällen wurden jedoch einige Mikroorganismen (darunter auch pathogene, besonders Pneumococcus) in den gesunden Lungen von Schlachttieren vorgefunden, Tuberkelbacillus konnte jedoch niemals nachgewiesen werden.

In bezug des Vorkommens von Tuberkelbacillen in Fäkalien will Anglade (31) daselbst solche in grosser Menge auch in Fällen vorgefunden haben, wo nur die Lungen erkrankt waren, der Darm aber noch nicht ergriffen war, (wohl aus verschlucktem Sputum?)

In der gesunden Nasenhöhle ganz gesunder Personen wurden wiederholt Tuberkelbacillen vorgefunden (Jones), so von 81 Fällen neunmal (Freudenthal 472)) als Bestätigung älterer Befunde namentlich Nocards und Straus.

Diesbezügliche Untersuchungen des Schulstaubes einer Normalschule zu Kapua waren auch mittels Meerschweinchenimpfungen negativ geblieben. (Cacace (N. 2) S. 121).

Endlich wurden auch in den Handflächen und in den Nagelschmutz von Kindern Tuberkelbacillen von Dieudonné (367), Preisich und Schütz (1081) nachgewiesen. (S. bei Tuberkulose im Kindesalter. Die wichtigsten Fundorte im Organismus: Sputum, Harn, Blut, s. im VII. Kapitel.)

Was nun die chemische Zusammensetzung des Tuberkelbacillus betrifft, so wollen wir uns an dieser Stelle nur mit den Untersuchungen von Kresling (758), Ruppel (1180), Schweinitz und Dorset (1235) beschäftigen; weiteres darüber musste wegen der innigen Beziehung zum antituberkulösen Serum bei den Toxinen (s. VIII. Kapitel) besprochen werden.

Nach den Untersuchungen Kreslings enthielten die bei 100 bis 110° C. getrockneten Tuberkelbacillen:

Feuchtigkeit	3,937 %
Asche	2,55 %
Stickstoff	8,575 %
Fettige Substanzen	38,95 %.

Als bestes Lösungsmittel ihres Fettgehaltes erwiesen sich in absteigender Reihenfolge: Chloroform (35—36 %), Benzol (34 %), Äther (30,7 %), Alkohol (24 %). — Das Fett der Tuberkelbacillen stellt eine ganz eigenartige Substanz dar, welche keinerlei Ähnlichkeit mit irgend

einem anderen Fett hat. Es handelt sich eher um ein Gemisch von freien Fettsäuren, Neutralfetten, Fettsäureestern und höheren Alkoholen, ausserdem um eine grosse Menge von Extraktionsstoffen.

Ruppel (1180) untersuchte sowohl Filtrate, als auch die zurückgebliebenen Bacillen von Massenkulturen des Tuberkelbacillus. Die Filtrate enthielten an fällbaren Substanzen vorwiegend Deuteroalbumosen, neben primären Albumosen und Hemialbumosen. — Die Versuche, ein typisches, spezifisches Stoffwechselprodukt der Tuberkelbacillen zu isolieren, blieben erfolglos, hingegen konnte festgestellt werden, dass dem Tuberkelbacillus ein tryptisches Verdauungsvermögen zukommt. Aus der Bacillenmasse liessen sich verschiedene fettähnliche Körper und pseudomucinartige Substanzen isolieren. — Etwa 18—20 % der gesamten Bacillenmenge besteht aus albumose-ähnlichen Produkten; diese enthielten in mehreren Fällen die Hauptmenge der aus den Bacillen extrahierbaren wirksamen Substanz. Die Bacillen scheinen eben zum grossen Teil aus Eiweisskörpern zu bestehen, die der Klasse des Chitins oder Keratins[1]) nahe stehen. — Durch Auslaugung feinst geriebener Bacillen gelang es eine Substanz darzustellen, die er Tuberkulosamin nennt, welche an eine Nukleinsäure gebunden ist. In den Extrakten war auch eine reine Nukleinsäure enthalten, die als Tuberkulinsäure bezeichnet wird.

Schweinitz und Dorsets (1235) vorläufige Mitteilung über die chemische Zusammensetzung von Tuberkelbacillen der Rinder, Pferde, Schweine, Vögel, weiterhin von virulenten und abgeschwächten Tuberkelbacillen des Menschen besagt in Kürze, dass: die Ähnlichkeit in der Zusammensetzung der Keime grösser ist zwischen dem mässig virulenten menschlichen Bacillus und dem Rinder- und Schweinebacillus, ferner zwischen dem abgeschwächten menschlichen und dem Vogelbacillus, als zwischen dem mässig virulenten und dem stark virulenten menschlichen Bacillus. Aus den Keimen wurde stets auch eine bedeutende Menge Phosphorsäure gewonnen.

Bei der Heterologie der zur Verfügung stehenden neueren Daten über den Biochemismus des Tuberkelpilzes, deren Ergänzung sich bei „Toxine“ (VIII. Kap.) vorfindet, soll hier nur eine kurze taxative Zusammenfassung folgen.

Carrière, G's (260) Untersuchungen zeigen, dass eine sechsmonatliche Kultur des Tuberkelbacillus bei 37° innerhalb 20 Minuten in einem Medium von Monobutyrin deutliche Säurebildung hervorruft; dies bestätigt die Annahme Hanriots, dass es sich in solchen Fällen um

[1]) Cf. Helbings Ansicht über die Ursache der Säurefestigkeit. Ergebn. VI. S. 293.

ein lösliches Ferment (vielleicht Lipase) handle. Der Wirkungswert dieses Fermentes wächst mit dem Alter und der Quantität der Kultur. Gioffredi (511) stellte Experimente mit dem von De Giaxa (507) isolierten tuberkulären Nuklein an, welches die Gerinnung der Albuminkörper verursacht. Subkutan bewirkt es bei Fröschen, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden lokale Reaktionserscheinungen; bei intravenöser Einverleibung (in Dosen 0,02—0,08) sterben Kaninchen rapid, unter An stieg der Herzschläge und der Atmungsfrequenz. Progressive Hypotermie tritt bei allen Tieren ein. Die Todesursache bilden Gerinnung des Blutes, Thrombose und Lungenembolie. Das Nuklein De Giaxas besitzt auch chemotaktische Eigenschaften. Den Einfluss des Nährbodens auf die chemische Zusammensetzung des Bacilluskörpers beleuchten in interessanter Weise die Untersuchungen Levenes (819, 820), da Tuberkelbacillenleiber von ein und demselben Stamm auf Glycerinpeptonbouillon gezüchtet, höheren Eiweiss und Fettgehalt erkennen liessen, als wenn sie in der Proskauer-Beckschen Nährlösung gezüchtet wurden. In beiden Fällen gelang es besagtem Autor drei Eiweisskörper von verschiedenem Koagulationsgrade nachzuweisen. Aus dem Rückstande extrahierte er mit Ammoniumchlorid ein Nuklein, welches eine andere Zusammensetzung hat, als das Nuklein von verschiedenen tierischen Organen. Mannitkulturen lieferten weniger Nuklein, als Bouillonkulturen; in beiden konnte er aber einen Glykogen ähnlichen Körper nachweisen. Bei Fuchsinfärbung erwies sich nur das Fett als säurefest.

Lebensdauer und Resistenz.

a) Lebensdauer.

Über die Lebensdauer des Tuberkelbacillus in verschiedenen Käsesorten ferner in Abwässern, in Fluss- und stehendem Wasser, im kultivierten Boden, weiterhin in gefaulten Organen liegen Untersuchungen von Harrison (576), Galtier (N. 4), Flügge (450), Musehold (951) und Abba-Barelli (2) vor. Harrison setzte dem Käsequark eine Aufschwemmung von Tuberkelbacillen zu und bereitete zwei Sorten: eine nach Art des Emmenthaler Käses, die andere nach Art des Cheddar-Käses. Bei den mit 14 Tage altem Emmenthaler-Käse geimpften Meerschweinchen war die Reaktion hoch, doch erlagen die Tiere nicht. Nach 40 Tagen waren alle darin enthaltenen Tuberkelbacillen abgestorben; im Cheddar-Käse, welcher in Canada bereitet wurde, konnten hingegen virulente Keime noch nach 62—70 Tagen, bei in der Schweiz bereiteten Cheddar-

Sorten sogar nach 104 Tagen nachgewiesen werden. Die verschiedene Herstellungsweise erklärt den grossen Unterschied. Musehold (951) prüfte mittels Impfungen an Meerschweinchen die Frage, wie sich die mit dem Sputum herausbeförderten Tuberkelbacillen im natürlichen Flusswasser, in den Abwässern und im kultivierten Boden verhalten. Die sehr sorgfältigen Versuchsreihen und ihre Ergebnisse sind auf 13 Tafeln übersichtlich zusammengestellt und müssen im Original nachgesehen werden. Die Hauptergebnisse sind dahin zusammenzufassen, dass die Widerstandsfähigkeit der mit dem Lungenauswurf herausbeförderten Tuberkelbacillen in Abwässern und im Boden trotz Frost, Schnee, Regen, Sonnenschein, Fäulnis und Konkurrenz einer mannigfachen Bakterienflora sich im grossen und ganzen nicht anders stellt, als in getrockneten Sputis; die betreffenden Tuberkelbacillen bewahren ihre krankmachende Fähigkeit eine Anzahl Monate hindurch. Auch Galtier (494) behauptet, dass die Tuberkelbacillen durch viermonatlichen Aufenthalt in stehendem Wasser, durch mehrere Monate hindurch wiederholte Austrocknung und Anfeuchtung, durch Fäulnis der dieselben enthaltenden Organe, durch 60 tägiges Pökeln nicht zerstört werden; dagegen genügt zur Sterilisation des feuchten Materials eine Erhitzung auf 60—62° mindestens 30 Minuten lang, während eine kürzer dauernde Erwärmung nur abschwächend wirkt. Abba-Barelli (2) bemerken, dass an dunklem und feuchtem Orte aufbewahrtes Sputum bis über den 50. Tag ansteckend bleibt. Die Fussböden eignen sich um so mehr zur Konservierung des Sputums, je poröser und unebener sie sind. Die mit Sputum beschmutzte und gehäufte und bei einer mittleren Temperatur gehaltene Wäsche enthält noch nach 26 Tagen Bacillen. Nach Flügge (450) beträgt die Lebensdauer der Bacillen in Tröpfchen nicht über 4—5 Tage. Auch Kirstein (712) fand, dass im zerstreuten Tageslichte aufbewahrte Tuberkelbacillen binnen 5 Tagen absterben.

b) Resistenz.

Über die Resistenz der Tuberkelbacillen gegen Einwirkung verschiedener physikalischer und chemischer Faktoren, liegen in der Literatur unserer Berichtsjahre Angaben in stattlicher Anzahl vor, die wir in folgender Reihenfolge übersichtlich machen wollen:

Luftdruck von 100—500 Atmosphären kann nach Einwirkung von 10—20 Stunden weder in den biologischen Eigenschaften noch auch in der Virulenz der Tuberkelbacillen nennenswerte Veränderungen hervorrufen (Krause N. 8). Sonnenlicht und diffuses Tageslicht setzten die Virulenz der Tuberkelbacillen im Sputum schon in einigen

Stunden in erheblicher Weise herab (Abba, F., F. Barelli (2), Jousset (681), wenn auch das diffuse Tageslicht nicht immer zu einer sicheren Sterilisation des Auswurfes führt (Jousset).

Unter dem Einfluss hochfrequenter elektrischer Ströme verliert das tuberkulöse Virus einen grossen Teil seiner Toxizität (Maragliano und Marzagalli (886)). Von tuberkulösen Meerschweinchen, die der Einwirkung dieser Ströme ausgesetzt wurden, starben einige langsamer und mit weniger vorgeschrittenen Läsionen, als die Kontrolltiere (Lagriffoul et Denoyès (784)). Ozon übt weder auf das Wachstum, noch auf die Virulenz der Tuberkelbacillen eine merkbare Wirkung aus (Ransome und Foulerton (N. 9).

Den Einfluss von komprimierten Sauerstoff auf die homogenen Kulturen des Tuberkelbacillus studierte Arloing (41). Es stellte sich heraus, dass der Bacillus bei $1^1/_2$—$2^1/_2$ Atmosphären zwar nicht getötet wird, jedoch seine Virulenz teilweise oder völlig einbüsst; während aber bei den älteren derartigen Versuchen Chauveau's und Bert's die Stärke des Druckes das massgebende war, scheint bei den Versuchen Arloing's die Dauer der Einwirkung von grösserer Bedeutung gewesen zu sein.

Tabakrauch hemmt das Wachstum, ja sogar die Entwickelung der Tuberkelbacillen vollkommen; doch ist diese Wirkung nicht dem Nikotin, sondern andern Verbrennungsprodukten zuzuschreiben (Dunon (N. 3)).

Sowohl Fluorsilber in 1‰ Lösung, als auch Karbolsäure in 5% Lösung widersteht der Bacillus tuberculosis im feuchten Sputum mindestens 12 Stunden lang (Kerez (N. 6)) und soll ebenfalls im Sputum durch eine 1% Lösung von Bacillol noch nicht abgetötet werden (Cramer (330)).

Harnsäure und harnsaures Natrium sind auf Kulturen und auch auf tuberkulöse Meerschweinchen ohne jede Wirkung. Harnstoff hingegen übt deutliche antiseptische Wirkung aus und scheint auch den Verlauf der experimentellen Tuberkulose bei Meerschweinchen günstig zu beeinflussen. Ähnlich ist auch die Wirkung von Ammoniumkarbonat (Rappin (1110)). Papasotiriu (1027) mengte 0,10 bis 0,15 Tier-, Holz- oder Steinkohle zu 10 Glycerin-Agar, konnte aber damit das Wachstum der echten und der Pseudotuberkelbacillen nicht beeinflussen.

Dämpfe einer 6% Formaldehydlösung töten Tuberkelbacillenkulturen nach Einwirkung von 40 Stunden, wärend Dämpfe von Zimmtöl

und Pfeffermünzöl keine antibakterielle Kraft besitzen sollen (Murrell (947)). Nach Untersuchungen von Szülz wirkt eine 25% Lösung des Ol. betulin. juniper. auf Tuberkulosebacillen abschwächend, tötet dieselben jedoch selbst nach 24 Stunden nicht.

Carrière's (258) Versuche mit künstlichem und menschlichem Magensafte im lebendigen Körper und im Reagenglase führten zu dem Resultate, dass derselbe auf Tuberkelbacillen in keiner Weise wirksam sei.

Bei gleichzeitiger Einimpfung von Pankreasinfus und Tuberkelkulturen in Meerschweinchen und Kaninchen, kommt ersterem auf die als virulent erkannten Bacillen eine derart toxische Wirkung zu, dass es die Entwickelung der Bacillen in den für dieselben empfänglichen Tieren verhindert. Ist jedoch die tuberkulöse Infektion der Versuchstiere allgemein geworden, so hat das Pankreasinfus auf den Verlauf und die Folgen der Infektion keine Wirkung mehr. Insolange die spezifische experimentelle Läsion noch lokalisiert ist, wirkt das Pankreasinfus antitoxisch, indem es die Heilung des spezifischen Herdes bewirkt. Wenn man das konzentrierte Infus, oder den Organsaft einimpft, erzielt man eine starke Reaktion der Gewebe, die sogar zu deren Sklerose führt (Italia (658)). Zwischen der Wirkung von Serum tuberkulöser und dem nichttuberkulöser Personen, auf eine wässerige Emulsion von Tuberkelbacillen ist nach Untersuchungen Park's (1030) kein Unterschied zu beobachten.

Endlich liegen noch Experimente von Gervino (505) vor, welche die Behauptung Maragliano's und seiner Schüler stützen, laut welcher mässiger Alkoholgenuss (50—90 ccm pro Tag) die Bildung von Tuberkulose-Antitoxin begünstige und die abwehrende Reaktion der Gewebe erhöhe, Eiweiss sparend wäre und den Stickstoffgehalt des Urins verringere. Nach Untersuchungen desselben Autors soll auch die Reaktion von alkoholisierten Tieren gegen die Einspritzung lebender Tuberkelbacillen eine lebhaftere sein und sogar bis zur Abstossung des örtlichen tuberkulösen Prozesses soll es kommen. Die Reaktion dieser Tiere auf Tuberkulin ist wohl eine höhere, doch leidet ihr Allgemeinbefinden in der Folge weniger.

In bezug der Resistenz ist von sämtlichen hier in Betracht kommenden Agentien das Einwirken höherer Temperaturgrade unstreitig eines der wichtigsten.

Die Wirkung höherer Temperatur auf tuberkulöses Sputum untersuchten Menzi, Schumburg, Gottstein und Michaelis; dieselbe Wirkung auf mit Sputum oder Tuberkelbacillenreinkultur versetzte Milch:

Hesse, Jemma, Russel und Hastings. Andere Autoren untersuchten die Wirkung der trockenen oder feuchten Hitze auf tuberkulöses Fleisch (Galtier), auf Rahm (Herr), auf infiziertes Fettölgemenge (Michaelis-Gottstein), auf Sana (Michaelis, Rabinowitsch). Am meisten befasste man sich aber mit der Frage der Abtötung der Tuberkelbacillen in von tuberkulösen Kühen stammender Milch (Bang, Barthel etc. s. unten die Tabelle).

Im Sputum gelang Menzi (893) das Abtöten der Tuberkelbacillen durch 10—15 Minuten langes Einwirken von 65—70°.

Feuchte heisse Luft von 100°, welche Schumburg (N. 11) durch Uniformtuch hindurch auf Tuberkelbacillen im Auswurf wirken liess, tötete dieselben in einer Stunde.

In einem Fettölgemenge aus Oleo-Margarin, „Premier Jus" Sesamöl und Baumwollensamenöl konnten Gottstein und Michaelis (527) die Tuberkelbacillen durch 5—15 Minuten langes Erhitzen auf 87° C. abtöten.

Die ausgiebigsten Versuche über Wärmeabtötung des Tuberkelpilzes sind an der Milch und an ihren Produkten angestellt worden. In Anbetracht des grossen Interesses dieser Frage wollen wir eine gedrängte Übersicht der diesbezüglichen Forschungen geben, wozu auch die am Ende beigefügte kleine Tabelle dienen soll.

Die diesbezüglichen Untersuchungen wurden unter verschiedenen Gesichtspunkten angestellt. Menzi (893), Bang (115), Smith (N. 12), Rabinowitsch (1098—99), Michaelis und Gottstein (527), Moeller (924a) legen grosses Gewicht dem „Milieu" bei, in welchem die Bacillen suspendiert sind. Mit am meisten Schwierigkeiten ist nach Rabinowitsch das Abtöten der in Fett suspendierten Tuberkelbacillen verbunden, was Michaelis und Gottstein aber leugnen, da sie fanden, dass bei Bereitung von „Sana" und von einem dort angegebenen, zur künstlichen Ernährung dienenden Fettölgemenge, schon eine fünf Minuten dauernde Erwärmung derselben auf 87° C. zur vollständigen Abtötung der Tuberkelbacillen genügt Sie führen die Befunde von Bacillen in „Sana" durch Rabinowitsch auf einen vorläufig noch nicht aufgeklärten Zufall zurück, was letztere jedoch in ihrer Entgegnung nicht acceptiert, indem sie ihre Ansicht, dass die von diesen Autoren in „Sana" gefundenen Tuberkelbacillen aus im verwendeten Fette eingeschlossenen tuberkulösen Drüsen stammen, aufrecht erhält.

Im Wasser, Kochsalzlösung, Sputum, Milch, Rahm ist den Bacillen verhältnismässig leichter zu Leibe zu kommen. Der physikalischen Beschaffenheit der Milch kommt nach Bang (115) bei der Abtötung der Ba-

cillen eine wesentliche Rolle zu, indem eintretende Koagulation, Schaum- und Hautbildung das Verfahren erschweren. Die Autoren legten weiterhin nicht nur auf die Höhe der Temperatur, sondern auch auf die Dauer der Erwärmung grosses Gewicht. Die Befunde sind sehr verschieden. Die meisten benötigten zur vollständigen Abtötung eine Temperatur von 60—100° C. und zwar von momentaner Aufwallung bis zu 30 Minuten währender Wirkung. Rabinowitsch fordert 100° C., während nach Jemma (667) diese Temperatur zur sicheren Abtötung der Tuberkelbacillen ungenügend sein soll. Morgenroth (941a) konnte durch 100° C. mit nachfolgender rascher Abkühlung nur eine Abschwächung der Virulenz erreichen. Diese verschiedenen, zum Teil widersprechenden Angaben der Forscher werden von Barthel und Stenström (122) auf rein chemische Faktoren zurückgeführt. Es stellte sich nämlich heraus, dass Milch oder im allgemeinen Flüssigkeiten viel schwerer bei neutraler bezw. alkalischer, als bei saurer Reaktion zu sterilisieren sind.

Da im allgemeinen die Laboratoriumsversuche in der Praxis nicht von gleichem Erfolge begleitet werden, verlangt ein Teil der Forscher (Hesse, Bang), dass für den Grossbetrieb eine höhere oder länger dauernde Pasteurisationstemperatur angewendet werde. Die Temperatur von 60° C. und die Dauer von 20 Minuten wird als die unterste Grenze angegeben, bei welcher man noch Abtötung der Tuberkelbacillen erreichen könne. Russel und Hastings (1181a) empfehlen Pasteurisierung in geschlossenen Gefässen. Tjaden, Koske und Hertel (1323a) sind der Meinung, dass für die Molkereien eine Erhitzung der Milch auf 90° hinreichend sei um etwa vorhandene Mikroorganismen unschädlich zu machen.

Da die Milch höheren Temperaturen längere Zeit ausgesetzt meistens ihren Geschmack und die Möglichkeit einer weiteren Verarbeitung einbüsst, gibt Hesse (611) ein Verfahren an, nach welchem man diesem Übelstande vorzubeugen vermag. Nach diesem wird die Milch einer Temperatur von 60° C. längere Zeit ausgesetzt, wobei dafür gesorgt wird, dass die Oberfläche derselben während des Pasteurisierens nicht abkühle, da im entgegengesetzten Falle die vollständige Abtötung der Bacillen nicht gelingt. Tjaden, Koske und Hertel (1323a) fordern jedoch eine Temperatur von 90°, da nach ihnen die chemischen und physikalischen Eigenschaften der Milch bei ununterbrochener starker Bewegung und nachheriger starker Abkühlung nicht in dem Masse verändert werden, dass hierdurch eine weitere Verarbeitung derselben in nennenswerter Weise erschwert würde. (Herr (605) fand experimentell, dass die Gefahr der Verbreitung von Tuberkulose durch den Genuss

von tuberkelbacillenhaltiger Butter, durch das Pasteurisieren des Rahms zu beseitigen sei. Das Pasteurisieren des Rahms bei einer Temperatur von 75—90° hat auf die Qualität der Butter keinen nachteiligen, eher einen fördernden Einfluss. Für die Praxis empfiehlt sich ein Pasteurisieren des Rahms bei 85° C. während zwei Minuten.

Das Resumé der besprochenen und anderer Untersuchungen zeigt die nachfolgende Tabelle:

Autor	Milieu	Wärmegrad C.	Dauer der Erhitzung	Erfolg	Eventuelle Tierversuche
Bang 1901	Milch eines tuberk. Euters	75, 80, 85, 90	Unbestimmte Zeitlang	Abtötung	Tierversuch negativ
„ „	„	65	5 Minuten	„	—
„ „	„	60	2 „	Lebensfähige T.-B.	Fütterungsversuche negativ
„ „	„	60	15 „	„	Tierversuch positiv
Barthel und Stenström 1901	Frische tuberkulöse Milch	80	Momentane einmalige Erhitzung	Abtötung	—
„	Alte alkalische tuberkulöse Milch	80	10 Minuten	„	—
Beck 1900	Milch	80	30 „	Lebensfähige T.-B.	—
Galtier 1900	Tuberkulöses Fleisch	110	60 „	Abtötung	Fütterungsversuche negativ
Herz 1901	Rahm	85	5 Sekunden	„	—
Hesse 1901	Mit Sputum infizierte Milch	60	20 Minuten	„	Tierversuch negativ
Jemma 1900	Mit T.-B. infizierte sterile Milch	100	25 „	Lebensfähige T.-B.	Fütterungsversuche positiv
Levy und Bruns 1901	In Flaschen gefüllte Milch	65—70	15—25 „	Abtötung	—
Menzi	Sputum	65—70	10—15 „	„	—
Michaelis und Gottstein 1901	Infiziertes Fettölgemenge	87	0, 5, 15, 30, 45, 60 Minuten	Von 5 Minuten an Abtötung	Tierversuch negativ

Autor	Milieu	Wärmegrad C.	Dauer der Erhitzung	Erfolg	Eventuelle Tierversuche
Michaelis 1902	Sana	87	Unbestimmte Zeitlang	Abtötung	—
Moeller 1901	In Rinderfett verriebene T.-B.	87—95	30 Minuten	Keine sichere Abtötung	—
Morgenroth 1900	Milch	70	30 „	Abtötung	—
„	„	100	3—5 „	„	—
„	„	55 im Thermophor	3 Stunden	„	—
„	„	„	2 „	Lebensfähige T.-B.	—
„	„	100	Rasche Abkühlung	Virulenz Abschwächung	Schwache Tuberkulose bei Meerschweinchen
„	„	70	10 Minuten	Lebensfähige T.-B.	Tierversuch positiv
Rabinowitsch 1900	„	100	Unbestimmt	Sichere Abtötung	—
„	Sana	87	30 Minuten	Lebensfähige T.-B.	—
Russel und Hastings 1901	Mit frischer Milch gemengte T.-B.-Kultur	60	10 „	Abtötung	—
Tjaden, Koske und Hertel 1901	Milch	98	Momentane Erhitzung	Keine Abtötung	—
„	„	90	Rasche Abkühlung	Abtötung	—
Schumburg	Sputum	100 Feuchte Luft	1 Stunde	„	—

Virulenz.

Die Autoren, welche über die Virulenz von Tuberkelbacillen berichten, halten verschiedene Gesichtspunkte vor Augen. Einige prüften die Virulenz der auf künstlichen Nährböden längere Zeit hin-

durch gezüchteten menschlichen Tuberkelbacillen (Krompecher, Veszprémi); andere untersuchten die Virulenz der aus verschiedenen tuberkulösen Herden des Menschen rein gezüchteten Tuberkelbacillen (Veszprémi, Lartigan) und wieder andere stellten vergleichende Untersuchungen bezüglich der Virulenz der Menschen- und Rindertuberkelbacillen an (M. Ravenel). Hinsichtlich der Virulenz der lange Zeit bloss auf künstlichen Nährböden gezüchteten menschlichen Tuberkelbacillen fand Krompecher (763), dass ein menschlicher Tuberkelbacillus, welcher sechs Jahre hindurch bloss auf künstlichen Nährböden gezüchtet wurde, seine biologischen Eigenschaften änderte und sich ähnlich wie Fischtuberkulosebacillen verhielt. Bemerkenswert erscheint, dass dieser Tuberkelbacillus bereits bei 15—20°, wenngleich schwach und langsam, wuchs, auf Agar ausgedehnte Verzweigungen erkennen liess und mehr der Vogeltuberkulose ähnliche feuchte Kolonieen bildete. Mit grossen Mengen, d. h. mit 0,5—2,5 ccm einer dicken Emulsion subkutan, intraperitoneal und intravenös geimpfte Meerschweinchen und Kaninchen blieben selbst nach 2—5 Monaten gesund und nahmen an Gewicht zu. Bloss ausnahmsweise zeigten Meerschweinchen an der Inokulationsstelle ein kleines verkästes Knötchen. Mikroskopisch waren in der Lunge, Leber und Milz dieser Tiere bloss einige zerstreut gelegene, nicht verkäste Riesenzellen anzutreffen, welche vereinzelte, in Zerfall begriffene und wenig färbbare Tuberkelbacillen einschlossen und von einer wenig ausgesprochenen und nach 1—2 Monaten verschwundenen Infiltrationszone umgeben waren. Desgleichen gibt auch Veszprémi (1352) an, dass zwei „längere Zeit" ausschliesslich auf künstlichen Nährböden gezüchtete menschliche Tuberkelbacillen bei Tieren überhaupt keine oder bloss sehr wenig ausgesprochene tuberkulöse Veränderungen hervorriefen, demnach avirulent oder wenig virulent waren.

Bei den aus verschiedenen tuberkulösen Herden des Menschen reinkultivierten Tuberkelbacillen fand Veszprémi (1352) erhebliche Virulenzunterschiede. Das aus sechs Fällen von Lungentuberkulose stammende Material wurde stets vorher durch den Körper von Meerschweinchen geführt und aus letzteren reingezüchtet. Am virulentesten erwiesen sich aus Phthisis florida stammende Tuberkelpilze, indem die mit selben geimpften Tiere innerhalb kurzer Zeit an Gewicht erheblich abnahmen, zahlreiche verkäste Tuberkel mit massenhaften Bacillen nicht bloss in den Lungen, sondern namentlich auch in den Nieren erkennen liessen. Demgegenüber wurden mit Bacillen anderer Herkunft geimpfte Tiere entweder gar nicht, oder bloss nach langer Zeit getötet und dementsprechend nahmen auch die Tiere bloss

wenig oder gar nicht an Gewicht ab, die Zahl der Tuberkel und der Bacillen war geringer und die Tendenz zur Verkäsung und Generalisierung weniger ausgesprochen. All diese Virulenzunterschiede waren besonders bei intravenöser Infektion ausgesprochen.

Desgleichen suchte auch Lartigan (795) bei 19 Kulturen menschlicher Tuberkulose (deren acht von Skrofulose, neun aus Lungentuberkulose, zwei aus Knochentuberkulose stammten) die Virulenz für Meerschweinchen und Kaninchen festzustellen und fand beträchtliche Virulenzunterschiede, indem 1 mg mancher Kulturen bei Tieren in ganz kurzer Zeit allgemeine Tuberkulose hervorrief, während die zwanzigfache Dosis anderer Kulturen kaum merkliche oder nur lokale Erscheinungen bewirkte. Insbesondere die aus miliarer Tuberkulose isolierten Kulturen zeichneten sich durch hohe Virulenz aus; aus Knochentuberkulose gewann Verfasser häufig abgeschwächte Kulturen, während die von Skrofulose gezüchteten Kulturen verschiedene Virulenz zeigten. Je virulenter die Kultur war, desto schwerer gelang die Züchtung.

Vergleichende Untersuchungen bezüglich der Virulenz der Menschen- und Rindertuberkelbacillen stellte Mazyck Ravenel (1112) an. Dieser Autor prüfte einesteils aus tuberkulösen Herden des Menschen und der Tiere, namentlich der Rinder gewonnene Reinkulturen von Tuberkelpilzen auf ihren Virulenzgrad durch Inokulation bei verschiedenen Tieren, andererseits untersuchte er die Infektiosität tuberkulöser Produkte auf dieselbe Weise. Zwecks Isolierung der Tuberkelbacillen wurden zumeist Meerschweinchen mit menschlichen und tierischen tuberkulösen Produkten geimpft und 3—4 Wochen nachher 5 % Glycerin enthaltendes, erstarrtes Hundeserum mit den Organstückchen der tuberkulösen Meerschweinchen beschickt. Die Virulenz dieser Passage-Reinkulturen wurde für Meerschweinchen, Kaninchen, junge Hunde, Ziegen, Pferde, Schweine bestimmt. Für Meerschweinchen, Hunde, Ziegen erwiesen sich beide Bacillenrassen als gleich virulent; für Kaninchen, Pferde wurden die Rindertuberkulosebacillen virulenter befunden. Per os mit Aufschwemmungen beider Bacillenrassen infizierte junge Schweine starben an ausgedehnter generalisierter Tuberkulose. Die Virulenz der menschlichen Tuberkelbacillen wurde durch die Passage durch den empfänglichen Schweinekörper für Meerschweinchen und Kaninchen gesteigert. Auch die vom Rinde herrührenden tuberkulösen Produkte erwiesen sich für Versuchstiere virulenter, als die von Menschen stammenden Produkte (Sputum etc.). Bloss für Schweine und Hunde erwiesen sich die Produkte menschlicher Tuberkulose als gleichvirulent.

Der Umstand, dass die vom Rinde stammenden pathologischen

Produkte und Kulturen im allgemeinen für Herbivoren bedeutend virulenter sind, als die vom Menschen stammenden, während bei Karnivoren resp. Omnivoren kein solcher Unterschied nachzuweisen ist, scheint dafür zu sprechen, dass die Tuberkelbacillen vom Rinde eine an Herbivoren besonders angepasste Rasse bilden. Auch scheinen sie sich wie ein „virus fix" zu verhalten, indem ihre Virulenz entgegen der vom Menschen herrührenden Tuberkelbacillen nicht mehr steigerungsfähig ist. Damit stimmt auch die Beobachtungstatsache gut überein, dass die menschlichen Tuberkelbacillen überhaupt leichter zum Saprophytismus übergehen, als die Rindertuberkelpilze.

Klein (722) fand, dass sich die Virulenz von Tuberkelbacillen durch Kultivieren in Milch künstlich steigern lasse.

Anglade et Chocreaux (32, 33) geben an, dass sich in den Fäces Tuberkulöser virulente Tuberkelbacillen finden und demnach die Virulenz der Tuberkelbacillen durch die Passage des Verdauungstraktes nicht leide.

Über den Einfluss der Belichtung auf die Virulenz der im Sputum befindlichen Tuberkelpilze stellte Jousset (681) Versuche an. Meerschweinchen, mit vorher dem Sonnen- oder diffusen Tageslicht ausgesetzten Tuberkelpilzen geimpft, blieben entweder ganz gesund oder überlebten wenigstens sehr lange, obgleich die Tuberkelpilze an der Impfstelle nachweisbar waren. Daraus schliesst Verfasser, dass die Belichtung die Virulenz der Tuberkelbacillen abschwächt; eine sichere Sterilisation des Auswurfes kann aber dadurch nicht immer erzielt werden.

Teilweise oder völlig wird auch die Virulenz der homogenen Kulturen des Tuberkelpilzes nach Untersuchungen F. Arloing's (41) durch komprimierten Sauerstoff ($1\frac{1}{2}$—$2\frac{1}{2}$ atm.) vernichtet, wobei die Dauer der Einwirkung von grösserer Bedeutung zu sein scheint, als die Stärke des Druckes.

Aus diesen auf die Virulenz von Tuberkelbacillen bezüglichen Untersuchungen geht daher hervor:

1. Jahre hindurch auf künstlichen Nährböden kultivierte Tuberkelbacillen nehmen an Virulenz erheblich ab, ja werden selbst ganz avirulent und nähern sich biologisch den übrigen säurefesten Bacillen (Krompecher (763)). Nur Klein gibt an, dass sich die Virulenz von Tuberkelbacillen durch Kultivieren in Milch steigern lasse.

2. Aus verschiedenen Herden menschlicher Tuberkulose, namentlich Lungentuberkulose stammende Tuberkelbacillen zeigen erhebliche Virulenzunterschiede. Hierzu sei jedoch bemerkt, dass in den Versuchen

Veszprémis die menschlichen Tuberkelbacillen vorerst durch den Körper von Meerschweinchen geführt wurden und die Virulenz dieser Passagekulturen und nicht die direkt aus den menschlichen Körper stammender Tuberkelbacillen bestimmt wurde. Wie Lartigan seine Kulturen gewann, war, da mir das englische Original nicht zur Verfügung stand, aus dem Referate (Baumgartens Jahresbericht) nicht zu ersehen.

3. Die Virulenz der menschlichen Tuberkelbacillen wird durch Passage durch den empfänglichen Tierkörper, beispielsweise durch den Schweinekörper gesteigert.

4. Junge Schweine können „per os“ sowohl mit Menschen- als auch mit Rindertuberkelbacillen erfolgreich infiziert werden.

5. Von Rindern stammende tuberkulöse Produkte und Reinkulturen sind im allgemeinen für Herbivoren bedeutend virulenter als vom Menschen stammende und ihre Virulenz scheint entgegen derjenigen der menschlichen Tuberkelbacillen auch nicht mehr steigerungsfähig zu sein.

6. Die Passage von Tuberkelbacillen durch den Verdauungstrakt des Menschen schwächt die Virulenz der Tuberkelbacillen nicht merklich ab.

Hinsichtlich der übrigen auf die Virulenz der Menschen resp. Rindertuberkelbacillen bezüglichen Arbeiten sei auf das Kapitel IV verwiesen.

Anhang:

Technik.

a) Züchtung und Anreicherungsverfahren.

Unter den Methoden den Tuberkelpilz zu üppigerem und rascherem Wachstum zu bringen, war es besonders das von Hesse (1899) ersonnene Verfahren, welches, als wahre Bereicherung unserer Methoden, den Ausgangspunkt für weitere Kontrolluntersuchungen und Forschungen bildete; sollte ja sein Nährboden die Eigenschaft haben, die Entwickelung der Tuberkelpilze zu fördern und in demselben Masse das Wuchern der Begleitbakterien zu hemmen. Einige von diesen Kontrollversuchen wurden daselbst (Ergebnisse VI S. 237—241) schon kritisch besprochen.

Gegenstand der weiteren experimentellen Diskussion waren seither: einmal die Schlüsse Hesses, dann die Frage der elektiven Wirkung des neuen Nährbodens, die Gewinnung von Reinkulturen auf demselben, die Frage: welcher Bestandteil des neuen Nährbodens

die Tuberkelpilze so rasch und üppig gedeihen lasse? Endlich der diagnostische Wert des Hesseschen Verfahrens und die Frage der besten Zusammensetzung seines Nährbodens.

Hesses Schlüsse (dass jedes, Tuberkelpilze enthaltendes Sputum lebende und vermehrungsfähige Tuberkelpilze enthält, welche im Sputum binnen Stunden zum Wachstum gebracht d. h. angereichert werden können, wodurch in vielen Fällen der Tierversuch ersetzt zu werden vermag) wurden im grossen und ganzen wesentlich bestätigt.

Speziell im tuberkulösen Sputum wurde schon nach einigen Stunden auf Heyden-Agar (= Hesses Agar) eine mehr-minder üppige Wucherung des Tuberkelpilzes konstatiert (Ficker, Givelli, Römer, C. Fränkel, Jochmann, Königstein, Bronstein, van Huellen, Gähtgens und Menzi). Gewissermassen eine Mittelstellung auch für Sputum nimmt Römer (1159) ein, da bei seinen Versuchen die Tuberkelpilze auf dem Hesseschen Nährboden und auf den Kontrollplatten der üblichen Nährsubstrate gleich gut gediehen. Mit Römer stimmt C. Fränkel (460) darin überein, dass nicht sämtliche im Sputum enthaltene Bacillen vermehrungsfähig sind. Ältere Sputa sind für dieses Verfahren überhaupt ganz unbrauchbar und sind die Ergebnisse desto schöner, je frischer und an Tuberkelpilzen reicher das Sputum war; bei spärlichem Tuberkelpilzgehalt des Sputums konnte eine Weiterentwickelung der Hesseschen Agarplatten nicht verfolgt werden (Menzi (893)).

Auch für Urin konnte das Verfahren Bestätigung finden (Jochmann, Bronstein[1]), aber nicht für Exsudatum pleurale oder peritoneale (Königstein (738)).

In bezug des Gedeihens von Reinkulturen auf Hesses Agar sind die Untersuchungen minder günstig und mehr geteilt; scheint doch selbst Hesse, der seinen Nährboden anfangs für den Tuberkelpilz für optimal hielt, später (1902 : 610) geneigt anzuerkennen, dass sich der Nährboden für Züchtung der Reinkulturen nicht so gut bewährt wie andere.

So konnten Ficker (435) und Königstein (738) keine deutliche Anreicherung der Tuberkelpilze in Reinkultur auf Hesses Agar wahrnehmen; auch C. Fränkel (460) vermisste die schönen Resultate bei Züchtung von Reinkulturen und erklärt Hesses Agar, welcher nach seinen Erfahrungen von Glycerinserum weit übertroffen wird, als mittelgutes Substrat für Reinkulturen, ist aber geneigt, es als elektives

[1]) Hesse verfügt zwar hinsichtlich des Urins über keine persönlichen Erfahrungen, empfiehlt aber (Diskussion über seinen Vortrag: Münch. med. Wochenschr. 1902. S. 2100) für diesbezügliche Untersuchungen Nährböden saurer Reaktion (Milchsäurezusatz).

Substrat für Untersuchungen phthisischen Sputums anzuerkennen. — Anfangs zeigen zwar die Reinkulturen lebhaftes Wachstum (Jochmann (672), van Huellen (636)) [nach drei Tagen: Wachstum in der ganzen Flächenausdehnung; während auf Glycerinagar nach derselben Zeit noch kein Auswachsen zu beobachten ist], der schliessliche Ertrag war aber bis nach 20 Tagen entschieden geringer als auf den Kontrollplatten (Jochmann) und deshalb kann der Hesseagar nicht als optimaler Nährstoff für Tuberkelpilze betrachtet werden (C. Fränkel, Jochmann). Auch Römer fand, dass der Heydenagar hinter dem Glycerinagar an Erträglichkeit zurückstehe, während Menzi denselben dem Rinderblutserum, Gurwitsch und Franzmann (555) dem gewöhnlichen Glycerinagar an die Seite stellen.

In betreff der elektiven Eigenschaft des Heydenagars, wonach die übrigen Begleitbakterien des tuberkulösen Sputums eine starke Hemmung in ihrer Entwickelung erleiden sollen (Hesse, Ficker), spricht sich G. Jochmann auf Grund sorgfältiger Parallelversuche dahin aus, dass diese Tätigkeit in der Tat dem neuen Nährsubstrate, wenn auch nicht in unbegrenztem Massstabe eigen sei und ihm den Rang eines zuerst von C. Fränkel als elektiv benannten Nährbodens verleihe. Sogar von einem „Arretieren" der Entwickelung der Begleitbakterien wird gesprochen (Gioelli (Nr. 14)).

Auch neuerdings wurde rasche und üppige Wucherung der Begleitbakterien nur dann beobachtet, wenn Mundhöhle und Sputum vorher nicht genau ausgewaschen wurden; geschah dies, so konnte in den ersten 24 Stunden eine entschiedene Hemmung im Wachstum der Begleitbakterien (Königstein), eine nicht bis zum Auftreten makroskopisch sichtbarer Tuberkelpilzkolonieen währende Anfangshemmung (Menzi) oder nach Stillstand des Wachstums ersterer eine weitere Entwickelung der Tuberkelpilzkolonieen beobachtet werden (van Huellen). — Eine definitive Hemmung der Begleitmikroorganismen bis zum Auftreten makroskopisch sichtbarer Tuberkelpilzkolonieen wurde durch Benützung von Essigsäurebouillon, oder Milchsäurebouillon ebenso erfolglos versucht, wie durch Anwendung höherer Temperatur (wobei nicht nur der Grad der Erwärmung, sondern das Milieu selbst von Einfluss zu sein scheint) bei 50° C. blieb z. B. auch der Staphylococcus pyogenes lebensfähig, bei höheren Temperaturen wurden aber mit den anderen Mikroorganismen auch die Tuberkelpilze getötet (Menzi).

Eben um der Gefahr der Überwucherung anderer Mikroorganismen vorzubeugen, versuchte man die Gewinnung von Reinkulturen aus Hesseschen Sputumagarplatten.

So sieht es Jochmann trotz der Vorteile des Hesseschen Nährbodens für angezeigt an nach 3—4 Tagen Abimpfungen von solchen Kolonieen vorzunehmen, welche von den Kolonieen anderer Bacillen frei geblieben sind; bei solchen Isolierungsversuchen ist übrigens der sauere Heydenagar dem alkalischen vorzuziehen (Ficker, Jochmann) (s. unten). — Demselben Zwecke dient auch der Fränkelsche Kunstgriff: nach Ablauf von 3-4 Tagen sollen die von verunreinigenden Keimen freigebliebenen Bezirke der benutzten Sputumflocken auf Röhren mit Heydenagar oder Glycerinagar übertragen werden. — Wenig abweichend ist auch der von van Huellen angegebene Handgriff: Einstellen einer möglichst isoliert liegenden Kolonie unter das Mikroskop; Austrennen derselben und damit Beschickung einer neuen Platte.

Nach Hesse soll das charakteristische Auswachsen des Tuberkelpilzes bereits nach 1—3 Tage langem Züchten im Brutofen an Klatschpräparaten sicher festzustellen sein, wobei es besonders auf die Gleichmässigkeit der Aussaat ankommen soll.

Van Huellen konnte erst am dritten Tage ein Wachstum an Klatschpräparaten mit Sicherheit nachweisen; am 5. Tage mit schwacher Vergrösserung sichtbare Kolonieen; am 9.—11. Tage auch makroskopisch sichtbare feine dunkelgraue Pünktchen (also schnelleres Wachstum als auf Glycerinagar).

Die zu beantwortende fernere Frage betreffend Hesses Sputum agarplatten lautet: Welcher Bestandteil derselben bildet das Wachstum fördernde, begünstigende Element?

Ficker war es, der die mucinösen Bestandteile des Sputums selbst als das Wachstum begünstigende Element hinstellte; ja er geht so weit den Schleim als den hauptsächlichsten Nahrungsspender anzusehen.

Die undeutliche Anreicherung der Reinkulturen am Heydenagar, die im Sputum selbst schon nach einigen Stunden stets üppige Wucherung der Tuberkelpilze, endlich die wenn auch geringe Vermehrung auch auf gewöhnlichen Agar nach Sputumimpfung: waren seine Beweise. Fickers Auffassung vollkommen bestätigend, bringt Römer (1159) dafür eine weitere experimentale Stütze: Bestreicht man die Platten mit nicht tuberkulösem Sputum, impft dann darauf Reinkulturen des Tuberkelpilzes, so kann man ein rascheres und kräftigeres Wachstum beobachten als ohne Beschickung mit Sputum. Bei Anwendung tuberkulösen Sputums kommt noch hinzu, dass der Tuberkelpilz in Schleim gehüllt sein ursprüngliches Brutnest eine zeitlang weiter benutzen kann. — Auch Jochmanns Beobachtung, wonach mehrstündiges Stehenlassen

von Phthisikersputum bei Brüttemperatur eine ganz deutliche Anreicherung bewirkte, ist ein wichtiger Beweis für die Richtigkeit der Fickerschen Ansicht[1]).

Weitere Bestätigungen lieferten: Königstein, welcher übrigens auch darauf aufmerksam macht, dass der Schleim die Herstellung guter Klatschpräparate, welche ja die beweisenden Testobjekte für eine stattgehabte Anreicherung bilden, begünstigt, ferner Gurwitsch-Franzmann, die dem Hesseschen Nährboden für sich in diagnostischer Hinsicht keine besondere Bedeutung zuschreiben, sondern dem mitübertragenen Sputum die Hauptbedeutung zusprechen, übrigens den Nährstoff „Heyden" mit Erfolg durch Nutrose ersetzt haben wollen; endlich Gähtgens, welcher ganz gleiche Resultate durch Aufbewahren des Sputums in einer Petrischale neben Verhüten der Verdunstung schon bei Untersuchung nach 6—8 Stunden konstatieren konnte; nach Menzi aber, der den strikten Beweis dafür allerdings schuldig bleibt, bildet bei der Anreicherung nicht nur der Schleim das wesentlichste Agens, sondern kommt auch dem Nährstoff Heyden eine bedeutende Rolle zu. Der Merkwürdigkeit halber sei erwähnt, dass Pane (1024) die Hauptursache der negativen Tuberkelpilzbefunde im Sputum in der Anwesenheit reichlicher „Schleimsubstanzen" erblickt und diesem Übel durch reichliches Auswaschen abhilft (Kitasato).

Ganz evident wurde besagte Bedeutung des Schleimes beim Hesseschen Nährboden durch die eingehenden Untersuchungen Hesses (610) selbst über die Rolle des Luftröhrenschleims Schwindsüchtiger als Nährboden für die darin enthaltenen Tuberkelpilze.

Beim Ausbreiten von Schleimflöckchen auf der Oberfläche von neutralen, besser noch von alkalischem Wasseragar, bei dem Verbringen von Schleimflöckchen in kleine Glassapparate, die dauerndes Gesättigtsein ihres Luftinhaltes mit Wasserdampf und die Gegenwart genügender Sauerstoffmengen gewährleisteten: war schon in den meisten Fällen Wachstum der Tuberkelpilze nachweisbar; das Ausbreiten von Schleimflöckchen auf der Oberfläche alkalischen Glycerinwasseragaragars führte aber immer zu massenhafter Vermehrung der Tuberkelpilze, obschon dieselben darauf nicht so schnell wachsen wie an Heydenagar und Stö-

[1]) Jochmann untersuchte 95 Sputa verschiedener Kranken, und zwar 25 Fälle Fälle auf Heyden-Agar, 70 Fälle an Heyden-Bouillon. — Bei Brüttemperatur schlug die alkalische Reaktion des Sputums in die saure um; die zähen zusammengeballten Sputummassen lösten sich (Peptonisierung) und in dem rahmigen ausstreichbaren Bodensatze konnten die Tuberkelpilze in bedeutend grösseren Mengen nachgewiesen werden, als vorher in den direkten Ausstrichpräparaten.

rung durch Begleitbakterien manchmal die Wiederholung des Versuches erheischte; mit diesem letzten Verfahren gelang es aber aus jedem, Tuberkelpilze enthaltenden Auswurf dieselben zu Kolonieen heranzuzüchten und zwar um so schneller je näher die Alkalescenz des Nährbodens der des Auswurfs stand[1]).

Die uns hier interessierenden Ergebnisse Hesses sind:

1. Jeder tuberkelpilzhaltige Luftröhrenschleim ist als Nährboden für den Tuberkelpilz anzusehen.

2. Der Schleim bietet höchstwahrscheinlich innerhalb des Körpers dem Tuberkelpilze bessere Ernährungsbedingungen als unsere künstlichen Nährböden.

3. Der Wert des Schleimes als Nährboden für den Tuberkelpilz ist sehr verschieden. Tuberkelpilzreicher und schwach alkalischer Auswurf ist im allgemeinen ein vortrefflicher Nährboden für den Tuberkelpilz; dafür spricht schon die Masse der Tuberkelpilze, die häufige Anwesenheit zahlreicher kleiner Kolonieen und Haufen von Tuberkelpilzen innerhalb des Schleimes sowie der Umstand, dass tuberkelpilzreicher Auswurf meist schwach alkalisch ist.

(Die weiteren Schlüsse Hesses bei Inhalationstuberkulose III. Kap.)

Die Frage über Virulenzveränderungen des Tuberkelpilzes auf Hesseschen Platten wurde weniger beachtet. — Einige Versuche ergaben, dass dieselbe selbst nach mehrmonatlicher Züchtung zwar erhalten blieb, das Resultat aber gegenüber der gewöhnlichen Tierimpfung ein verzögertes war (Menzi (893)). Eingehendere Untersuchungen über Virulenzänderungen an sauren Nährböden fehlen.

Die andere von Hesse bestätigte Frage: ob sämtliche im Sputum enthaltene Tuberkelpilze vermehrungsfähig sind, wird von verlässlichen Forschern (Römer (1159), C. Fränkel (460), Jochmann (672), Königstein (738)) verneint, wohl nicht auch in der von van Huellen gegebenen Fassung, wonach jedes tuberkulöse Sputum auch lebensfähige Tuberkelpilze enthält, welche zum Wachstum gebracht werden können.

Die Frage der günstigsten Zusammensetzung des Hesseschen Nährbodens und die Erfahrungen Fickers (435) über die günstige Wirkung der saueren Reaktion wurde auf das eingehendste von Jochmann (670—673) geprüft.

---

[1]) Bei Nachprüfung der Versuche empfiehlt Hesse Glycerin-Agar-Agar verschiedener Alkalescens zu benützen (0,1, 0,2, 0,5, 1, 2 und 5 ccm 1/10 Normal-Soda- oder Pottaschelösung zu je 25 ccm Nährboden (1 % Agar-Agar, 3 % Glycerin), ferner Reagiergläser aus Jenenser Glas anzuwenden (um Veränderungen der alkalischen Nährböden vorzubeugen).

Zur Erhöhung der Festigkeit des Hesseschen Agars empfiehlt Jochmann (672) statt 1% Agar, davon 2% zu nehmen, was van Huellen (636)[1]) bestätigt, Menzi (893) für überflüssig, vielfach sogar für schädlich hält.

Die von Jochmann bei spärlichem Tuberkelpilzgehalt zur Anreicherung (S. n.) von grösseren Mengen Sputums empfohlene Heyden-Bouillon ist nicht anderes, als Heyden-Agar (Hesses Nährboden) ohne Agar Zusatz [Nährstoff Heyden 5,0 Kochsalz 5,0 Glycerin 30,0 Normallösung von Kristallsoda (28,6 : 100) 5,0 Aqu. dest. 1000,0] und wurden die von Jochmann damit erzielten Resultate von Königstein vollkommen bestätigt.

Nach den Erfahrungen Fickers (435) über die günstige Wirkung der saueren Reaktion hat Jochmann die Ertragsfähigkeit des saueren Heyden-Agars mit der des alkalischen etc. verglichen. Die saure Reaktion begünstigte in all diesen Fällen das Wachstum der Tuberkelpilze ganz erheblich im Gegensatz zu C. Fränkel (460), welcher einen Unterschied zu gunsten der saueren Reaktion nicht bemerkte; darum und auch wegen der hemmenden Wirkung für die Entwickelung anderer Bakterien empfiehlt Jochmann bei Isolierungsversuchen von Tuberkelpilzen aus verdächtigem Material lieber den sauren Heyden-Agar.

Die Rangordnung der festen Nährböden für die Fortzüchtung vom Tuberkelpilzen wäre: 1. saurer, 2. dann alkalischer Glycerinagar, 3. saurer, und endlich 4. alkalischer Heyden-Agar.

Die Rangfolge der untersuchten flüssigen Nährböden war aber: saure —, dann alkalische Glycerinbouillon, saure, — endlich alkalische Heyden-Bouillon.

Als günstigste erwies sich saure Glycerinbouillon d. h. Fleischwasserbouillon mit 3% Glycerinzusatz unter Beibehaltung des natürlichen Säuregrades. Hier war nach Jochmann (673) das Wachstum geradezu ein erstaunliches zu nennen.

Das Ergebnis seiner Versuchsreihe über den optimalen Säuregrad[2]) lautet in Jochmanns eigener Fassung:

---

[1]) van Huellen modifizierte das 2% Hessesche Agar Jochmanns; er wandte anstatt destillierten Wassers Fleischwasser, Kartoffelinfus, auch unveränderten Kartoffelsaft an; doch ergaben diese Modifikationen keine besseren Resultate.

[2]) Zur künstlichen Herbeiführung eines höheren Säuregrades wurde 1% Milchsäure verwendet, da diese die im toten Muskel dominierende Säure ist. Untersucht wurden: Glycerinagar, der mit Heyden-Nährstoff bereitete Agar, endlich Hammel-Rinder-Menschenblutserum mit einem Glycerinzusatz von 3%. Alle diese Nährböden wurden geprüft: alkalisch, neutral, ferner mit einem Zusatz von 10, 20, 30 und 50 Tropfen 1% Milchsäure auf 50 ccm.

1. Bei der Fortzüchtung der Tuberkelpilze ist ein geringer Säuregrad des Nährbodens von förderndem Einfluss für das Wachstum.

2. Bei Nährböden, die mit Fleischwasser bereitet sind, bietet der natürliche Säuregrad des Fleischwassers die beste Chance für einen möglichst hohen Ernteertrag.

3. Nährsubstrate, welche von Natur aus alkalisch oder neutral sind, werden für die Züchtung von Tuberkelpilzen nach Feststellung des Lackmusneutralpunktes am besten mit einem Zusatz einer 1% Milchsäure versehen und zwar 10 Tropfen 1% Milchsäure auf 50 ccm = etwa 10 ccm 1% Milchsäure auf 1 Liter der Nährlösung.

Die Ertragsfähigkeit wird dadurch erhöht.

Bei der Wichtigkeit der möglichst frühen Erkennung des Leidens, muss ein sicheres Verfahren zum Nachweis auch vereinzelter Tuberkelpilze im Sputum als eine sehr wichtige Aufgabe der bakteriologischen Tecknik erachtet werden.

Dieser Bestrebung entsprechen die schon seit langem versuchten Anreicherungsverfahren und lag es daher sehr nahe das Hessesche Verfahren für diagnostische Zwecke nutzbar zu machen.

Grundidee der Anreicherung ist die Homogenisierung, d. h. Verwandlung in eine gleichmässig dünne Flüssigkeit und die Sedimentierung des Sputums.

In Verwendung gebracht wurden zur Homogenisierung: NaOH (Biedert[1]), doch leidet dabei die Färbbarkeit der Tuberkelpilze); Boraxborsäurelösung (Stroschein); Eau de Javelle — nascierendes Chlor — (de Lannoise und Girard[2]); Acid. carbol. liquefactum (van Ketel[3]); mechanische Zerreissung (Dahmen); heftiges Schütteln mit

[1]) Das Biedertsche Sedimentierungsverfahren wurde von Czaplewszki (337) modifiziert; um durch Auslaugen keinen Verlust an T. B. zu erhalten, verflüssigt er das Sputum unter Umrühren mit 0,2% Lauge; nun Zusatz von einigen Tropfen Phenolphthaleïn bis Rotfärbung, dann Zusatz von 10% Essigsäure, bis eben Entfärbung eintritt. — Verdünnen mit Wasser, Zentrifugieren, Untersuchen.

[2]) de Lannoïse und Girard (794) mengen das Sputum mit dreifach diluierter Javellescher Lösung; schütteln es mehrfach energisch zusammen. — In ¼—½ Stunde löst das freiwerdende Chlor den Schleim und die Eiterkörperchen. Nun 24 Stunden lang Sedimentierung (Spitzglas), oder noch besser mehrfach zentrifugieren; Abgiessen der oberen Schichte und zum Binden des Chlors: Zusatz von 5—6 Tropfen Pottasche oder Normalsodalösung. Verdünnen mit destilliertem Wasser, Zentrifugieren, Untersuchen.

[3]) van Ketels Verfahren: In einem weithalsigen Fläschchen von 100 ccm werden 10 ccm Wasser, 6 ccm Acid. carbol. liquef. und 10—15 ccm Sputum gemischt; jetzt gut durchschütteln, mit Wasser zu 100 auffüllen, wieder schütteln und im Spitzglas absetzen lassen. Nach 12—24 Stunden hat sich ein zum Herstellen von Präparaten geeigneter Bodensatz gebildet. Hamond (1900) empfiehlt 5% Karbolsäure dem Sputum aa partes zugefügt, dann sedimentieren. (Cf. 670 und 672.)

Chloroform und Bleischroten (Aman); Formalin und Alkohol (Quensel (1091)[1]), oder nur Alkohol (Strassburger (1289)[2]); Schütteln bei höherer Temperatur, dann Karbol- oder Salzsäure (Hempel (593)[3]); auch auf fermentativem (Philipp und Spengler (Cf. 672)[4]), oder auf biologischem Wege (Jochmann (670)) wurde die Homogenisierung versucht.

Jochmanns biologisches Anreicherungsverfahren besteht einfach in dem Bebrüten des Sputums bei 37° C., gleichzeitig müssen aber die begleitenden Bakterien möglichst stark im Wachstum zurückgehalten werden; und da diese Eigenschaft der Heyden-Bouillon zukommt, so ist dieselbe für den gewünschten Zweck der gegebene Nährboden. Bei grösseren Mengen zur Verfügung stehenden Sputums hat Jochmann (670) sein Verfahren mit demjenigen der mechanischen Anreicherung von van Ketel kombiniert.

Technik der Jochmannschen Anreicherungsmethode:

In einem sterilen Spitzglase mit eingeschliffenem Deckel werden 10 ccm (neuestens mit 4—5fachem!) Heyden-Bouillon übergossen. Stehenlassen 24 Stunden im Brutschrank bei 37°. Hinzusetzen von 3 ccm Acid. carbol. liquefact. Gut durchschütteln, bis die ganze Flüssigkeit nur noch eine milchige Emulsion bildet. Absetzenlassen des Sediments. Untersuchung des Bodensatzes.

Bei dieser kombinierten Methode waren im Sediment mehr Tuberkelpilze zu erkennen als bei der Verwendung des einfachen Sedimentierverfahrens nach van Ketel.

Die biologische Anreicherung könnte auch auf Hesses Agarplatten verwendet werden, läge die Gefahr nicht so nahe, dass man, da es sich ja um tuberkelpilzarme Sputis handelt, zufällig ein Partikelchen erfasst, welches solche überhaupt nicht enthält. Im Brütschranke verliert übrigens das Sputum seine Zähigkeit, wird homogen

---

1) **Quensel: Gleiche Teile von Sputum und einer Lösung aus ein Vol. 25% Formalin und ein Vol. 96% Alkohol werden in einer Flasche geschüttelt; dann Sedimentieren oder Zentrifugieren und Untersuchen.**

2) **Strassburger erleichtert das Sedimentieren beim Zentrifugieren auch durch Alkoholzusatz (1 T. Untersuchungsflüssigkeit : 2 T. Alkohol).**

3) **H. Hempel homogenisiert 1. durch öfteres Schütteln während eines Erwärmens auf 69°—75° C., dann Zentrifugieren oder 2. setzt dem so homogenisierten Sputum noch vor dem Zentrifugieren Acid. carbol. zu, bis eine etwa 4% Lösung entsteht; endlich 3. kann das durch Wärme homogenisierte Sputum mit 1/10 N.-Salzsäure angesäuert und mittelst Brückeschem Reagens gefällt werden. Das fein staubförmige Sediment soll dann alle Tuberkelpilze enthalten.**

4) **Spenglers Verfahren: Sputum mit lauwarmem Wasser, welches durch Sodalösung alkalisiert ist, aa partes gemischt; Zusatz von 0,1—1,0 Pankreatinpulver; dann für 2—3 Stunden bei 37° C.; jetzt Zusatz von Kristall-Karbol 0,1—1,0. Das Pankreatin soll eben durch Verdauung die zähen Sputummassen auflösen. Das gebildete Sediment wird zu Ausstrichen benützt.**

und breitet sich gleichmässig aus; steril verfertigte Klatschpräparate verschafften dann ein getreues Bild der Wachstumvorgänge auf der Oberfläche der Platte.

Sämtliche und besonders das Jochmannsche Anreicherungsverfahren unterzog H. Beitzke (164) einer genauen Nachprüfung, konnte aber kein einziges Mal eine erhebliche Vermehrung der Tuberkelpilze gegenüber dem einfachen van Ketelschen Verfahren erzielen und sucht den Grund darin, dass das Sputum nach 24stündigen Aufenthalt im Brütschrank eine stark saure Reaktion zeigte; deshalb machte er die Bouillon alkalisch, womit er zu besseren Resultaten gelangte. Vergleichende Untersuchungen zeigten ihm die Mühlhäuser-Czaplewskische Methode der Jochmannschen weit überlegen, deren Ergebnisse von sehr ungleichem Resultate seien.

Die von Beitzke befolgte Technik ist folgende:

a) In einem mit Gummipfropfen versehenen Glaszylinder Zusatz zum Sputum der vierfachen Menge einer 0,2 % Natronlauge. b) 1 Minute lang energisches Schütteln (wenn danach noch grössere Flocken sichtbar: unter kräftigem Schütteln weiterer Laugenzusatz). c) Nach völligem Verlust der schleimigen Beschaffenheit des Sputums, Erhitzen desselben bis zum Sieden in einer Porzellanschale. d) Alsdann Zusatz von 1–2 Tropfen Phenolphthaleïnlösung (Indikator) und weiterhin behufs Neutralisierung unter starkem Umrühren tropfenweise Zusatz von 5 % Essigsäure, bis eben zum Verschwinden der Rotfärbung. (Zu viel Essigsäure bewirkt Ausfallen des Mucins! womit der ganze Erfolg verloren ist. Ganz sicher tritt das ein, wenn die Flüssigkeit vor dem Neutralisieren noch im geringsten schleimigen Charakter zeigte). e) Nach beendeter Neutralisierung Sedimentierung im Spitzglase, oder Zentrifugierung (ev. um das Ausfallen korpuskulärer Elemente zu erleichtern, nach Strassburger: Zusatz der doppelten Menge 96 % Alkohols).

Jochmann ist in seiner neuesten Mitteilung[1]) mit einer der Modifikationen Beitzkes — dem Sputum die vier- bis fünffache Menge Heyden-Bouillon zuzusetzen — einverstanden, da man dadurch einer allzu grossen Säurebildung vorbeugt; im übrigen hält er den Vorzug seiner Methode aufrecht.

Den vorgelegten zahlreichen und gründlichen Untersuchungen gegenüber kann eine Meinung, nach welcher alle diese Methoden keine Anreicherung, sondern nur eine gleichmässige Verteilung der im Tuberkel-Sputum unregelmässig in dichten Nestern angehäuften Tuberkelpilze bewirken, kaum in Betracht kommen (H. Hempel (593) 1902, Diss. Leipzig). Seine teilweise mit relativ hohen Temperaturen (69°—75° C.)

---

[1]) Es findet sich daselbst (670) die genaueste Vorschrift für das biologische Anreicherungsverfahren, dessen wir in Kürze oben schon gedacht haben.

arbeitenden, im übrigen mechanischen Methoden siehe in der Fussnote S. 91.

Auch die Frage in wiefern Hesses Methode für die bakteriologische Diagnostik den Tierversuch zu ersetzen vermag, muss an der Hand der neueren Anreicherungsverfahren (Jochmann, Beitzke, van Ketel) einer weiteren Prüfung unterzogen werden; denn daraus, dass bei Untersuchung von vier Sputis, wovon eines pilzarm war, der Tierversuch bei allen vieren positives —, Hesses Methode aber bei dem pilzarmen Sputum ein negatives Resultat ergab, ist Menzi (893), zu einem abfälligen Urteil letzterer Methode kaum berechtigt. Die Sedimentierung, Anreicherung wurde nämlich, soweit ersichtlich, weder von Menzi noch von Levy und Bruns (824) angewendet, welch letztere mittels tuberkulösem Sputum noch in sehr grosser Verdünnung im Tierexperiment positive Resultate erzielten und deshalb es der mikroskopischen Untersuchung für überlegen erklären.

Neben diesen, ihrer grossen Wichtigkeit wegen eingehender behandelten beschleunigten Züchtungsverfahren mögen zum Schlusse dieses Kapitels einige minder wichtige Angaben nur kurz berührt werden.

Was vor allen die Kartoffelnährböden betrifft, denen Ficker (435) 3% Glycerinwasser statt des destillierten mit bestem Erfolge zusetzte (S. Diese „Ergebnisse" VI. S. 240), so hält Puschtschiwy (N. 13) den durch einfaches Papierfilter gelassenen Kartoffelsaft für einen durchaus günstigen Nährboden zur Züchtung vom Tuberkelpilz aus Sputum, ganz entgegen den gleichfalls auf Sputum sich beziehenden Angaben Radkewitsch's (1102) und van Huellens (636).

Um Reinkulturen von Tuberkelpilzen direkt vom Tiere (milztuberkulösen Meerschweinchen) zu bekommen, bediente sich Dorset (382), wie er behauptet, mit bestem Erfolge zusammengemischten Eigelbes und Eiweisses in Röhren verteilt und bei 70° C. zum Erstarren gebracht.

In Fällen, wo im Sputum vorhandene säurefeste Stäbchen Verdacht auf Tuberkulose erwecken, lässt Moeller das Sekret mit Bouillon gemischt bei 30° einige Zeit stehen. Zeigt sich nun eine deutliche Vermehrung der säurefesten Bakterien, so kann sicher angenommen werden, dass es sich nicht um echte Tuberkelbacillen handelt, da die Vermehrung der Tuberkelbacillen unter solchen Umständen eine geringe ist und nach 48 Stunden aufhört, die der obigen Säurefesten hingegen anhaltend bleibt. (Über homogene Kulturen s. Agglutination, Kap. VII).

Der wesentliche Fortschritt in den Züchtungsverfahren besteht somit in der Beschleunigung desselben; in der Beförderung des Anreicherungsverfahrens (Jochmann, Beitzke). Im wesent-

lichen hat sich also die Hessesche Methode bewährt und vervollständigt wurde dieselbe durch die Erkenntnis des wachstumsbefördernden Einflusses der saueren Reaktion (Ficker, Jochmann u. a.), sowie der mucinösen Substanzen des Sputums (Ficker, Hesse, Jochmann u. a.)

Die Beantwortung der Frage der Virulenzveränderungen des Tuberkelpilzes auf Hesseschen Platten, ferner derjenigen inwiefern Hesses Methode für die bakteriologische Diagnostik den Tierversuch zu ersetzen vermag: muss weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

(Über die homogene Kultur Arloings vergl.: VII. Kap. Agglutination und Serodiagnostik; über Züchtung anderer Mikroorganismen des Sputums vergl. III. Kap. Mischinfektion.)

b) Färbetechnik.

Sowohl die Färbungsmethoden als die Frage des Wesens der Säurefestigkeit der Tuberkelbacillen beschäftigte in unseren Berichtsjahren relativ nur wenige Forscher; die Ausbeute ist eine spärliche: teilweise finden sich Modifikationen älterer Färbungsmethoden vor und auch in bezug auf die Erklärungsversuche der Säurefestigkeit lehnen sich die neuesten Arbeiten streng den früheren an; etwas besonders Neues wurde nicht erzielt.

a) Färbungsmethoden.

Die von Dorset empfohlene Färbung der Tuberkelbacillen mit Sudan III[1]) wurde von Cowie (324) nachgeprüft. Verfasser konnte jedoch nach dieser Methode die Tuberkelbacillen nicht färben und schreibt seine Misserfolge der Ungleichartigkeit der im Handel gebotenen Sudanpräparate zu.

Zur Differenzierung bei der Färbung sowohl von Tuberkelbacillen als von Sporen, empfiehlt A. Müller (944) an Stelle der Säuren das Kaliumperkarbonat und das Wasserstoffsuperoxyd. — Ersteres ($K_2C_2O_6$) vermag in seinen wässerigen Lösungen gewisse organische Farbstoffe leicht zu entfärben. So fand Müller, dass Fuchsin leicht, Methylenblau überhaupt nicht entfärbt wird.

---

1) Ihr Wesen ist bekanntlich folgendes:

1. Färbung der fixierten Sputumpräparate auf 5—10 Minuten in gesättigter alkoholischer Lösung von Sudan III. (80 % Alkohol!).

2. Auswaschen 5 Minuten lang in mehrfach erneutem 70 % Alkohol.

3. Dekoloration mit 4 % Mineralsäuren (Schwefel-, Salz- oder Salpetersäure).

Sein Verfahren ist folgendes:

Das mit Fuchsin gefärbte Ausstrichpräparat bringt man auf eine Viertelstunde in eine 5—10 prozentige Kaliumperkarbonatlösung; dann Auswaschen mit Wasser und Nachfärben mit Methylenblau.

Die Entfärbung erwies sich durchaus zuverlässig und tritt auch bei anderen säurefesten Bakterien ein. Eine längere Einwirkung der Kaliumperkarbonatlösung schadet bei diesem Verfahren nicht, da selbst nach einer Stunde noch gute Resultate erzielt werden können.

Noch viel schneller — schon in wenigen Minuten — vollzog sich die Entfärbung der in Fuchsin gefärbten Ausstrichpräparate bei Anwendung von Wasserstoffsuperoxyd (H_2O_2), wovon Verfasser sich des gebräuchlichen, jedoch durch Zusatz von einer Natrium- oder Kaliumkarbonatlösung (Soda-Pottasche) alkalisch gemachten Präparates ($^{12}/_{13}$ Vol. Proz.) bediente. Auch hier behielten die Tuberkelbacillen selbst nach einstündigem Liegen in der Lösung ihren roten Farbstoff. — Die Alkalisierung der Lösung hat unmittelbar vor dem Gebrauch zu geschehen.

Da die Präparate auch bei längerer Einwirkung dieser Entfärbungsmittel nicht leiden, kann das Verfahren hauptsächlich beim Vorhandensein von nur sehr wenigen Tuberkelbacillen mit Vorteil gebraucht werden. Auch für Sporenfärbung empfiehlt Verfasser eindringlichst dieselbe Methode.

Wenn wir Waldvogel (1362), der die alte Fuchsinfärbung ohne Anwendung von Kontrastfärbung für vorteilhafter erklärt, nicht unerwähnt lassen, so geschieht es, um einmal wieder das ganz Überflüssige so mancher Publikation zu demonstrieren.

Zur Färbung von Sputa soll sich nach Quensel (1091) am besten folgende Methode eignen: Färbung mit gewöhnlicher Anilinwassergentianaviolettlösung unter Entfärbung mit Salpetersäure und Alkohol oder mit Salzsäure-Alkohol. Zur Gegenfärbung wird eine dünne wässerige Lösung von Auramin in Verwendung gebracht. Sollen gleichzeitig auch elastische Fasern gefärbt werden, so kommen die Präparate nach der Entfärbung in Weigertsche Lösung und erst nach nochmaliger Entfärbung in die Auraminlösung.

In seiner eingehenden Arbeit über den feineren Bau der Bakterien erwähnt Nakanischi (956) nebenbei auch einige technische Punkte: Sämtliche Bakterien kann man nach seinen Erfahrungen in ihrem frischen Zustande mit Methylenblau gut färben, selbst die sonst schwer färbbaren Tuberkelbacillen. Die einzelnen Bestandteile der Organismen, sowie die Ausscheidungsprodukte derselben nehmen den Farbstoff in

verschiedenem Masse auf, so dass die Färbung als eine fein differenzierte zu betrachten ist.

Durch die Färbung mit Sudan konnte Sata in den Tuberkelbacillen (aber auch im Rotz-Milzbrand- und Wurzelbacillus) Fett nachweisen, welches seiner Ansicht nach vornehmlich aus Olein und Oleinsäure bestehen muss, da Palmitin und Stearinsäure sich durch Sudan kaum färben lassen.

Nach Cimmino und Paladino-Blandini (280) soll für Schnitte folgendes Färbungsverfahren der Tuberkelbacillen sehr vorteilhaft sein:

1. Auftragen der Schnitte auf die Deckgläschen mittels destillierten Wassers.

2. Entparaffinierung und absoluter Alkohol.

3. Ziehlsches Fuchsin erwärmt.

4. Reichliches Abwaschen des Präparates in gewöhnlichem Wasser.

5. Eintauchen vier Minuten hindurch in eine aus gleichen Teilen Hämatoxylin und 10 prozentiger Salpetersäure bestehende Mischung.

6. Reichliches Abwaschen in gewöhnlichem Wasser und Eintauchen in demselben durch wenigstens fünf Minuten.

7. Durchziehen durch eine sehr dünne, wässerige Lösung von Lithiumkarbonat.

8. Entwässerung im Alkohol, danach Xylol und Kanadabalsam.

Interessant sind die Untersuchungen Gabritschewski's (490) über die Färbbarkeit von Tuberkelbacillen und einigen anderen säurefesten Bakterien bei Einwirkung von hohen Temperaturen (bis zu 220° C.). Er fand, dass die säurefesten Bakterien bei der Einwirkung von einer 180° C. betragenden trockenen Hitze ihre Säurefestigkeit verlieren; bei 190° C. blieb auch die Färbung nach Gram negativ; bei einer Temperatur von 210° C. tritt auch mit den einfachen Farben nur mehr eine schwache Färbung ein; schliesslich bei 220° C. werden die Zellen zerstört und verbrannt.

Interessante Untersuchungen stellte Michaelis (905) über die Färbung elastischer Fasern bei Lungentuberkulose an; er suchte das Wesen der Weigertschen Methode zu ergründen, indem er die Rolle eines jeden der drei Komponenten: Fuchsin, Resorcin, Eisenchlorid durch andere ähnliche Körper vertauschte.

Zunächst stellte er fest, dass Eisenchlorid nur die Rolle eines Oxydationsmittels spielt, da dasselbe durch Ammoniumpersulfat zu ersetzen ist, welches mit dem Eisenchlorid nichts weiter gemein hat, als die Fähigkeit zu oxydieren. — Das Resorcin versuchte Verfasser durch andere Phenole zu ersetzen (Orcein, Pyrogallol.). — Interessant erscheint

die Substitution des Fuchsins durch andere Körper, wie Thionin, Toluidinblau, Kresylviolett, R R: mit welchen Verfasser positive Resultate erzielte.

Aber nicht nur basische Farbstoffe, sondern auch andere ungefärbte aromatische Basen lieferten positives Resultat (Dymethylanilin, Paratoluidin). — Die Anwendung dieser Farbstoffe und überhaupt die Methode zur Darstellung der elastischen Fasern ist folgende: Eine dicke Schicht des verdächtigen Sputums wird durch öfteres Abziehen zwischen zwei Objektträgern ausgebreitet und an der Luft getrocknet. Es folgt hierauf die Färbung z. B. mit Weigertscher Lösung eine halbe Stunde, dann Abspülen in Wasser, worauf das Präparat so lange mit 3 % Salzsäure-Alkohol behandelt wird, bis der Objektträger farblos ist. Dann trocknen und Zedernöl. Die Methode eignet sich nach der Ansicht des Verfassers als diagnostisches Hilfsmittel bei der Initialtuberkulose.

B. Säurefestigkeit.

Die Fettstoff-Theorie als Erklärung der Säurefestigkeit findet auch neuestens so ihre Verteidiger als ihre Gegner.

In seiner ausführlichen Arbeit über die wichtigsten Methoden der Bakterienfärbung behandelt Grimme (538) nebenbei auch die Frage der Säurefestigkeit der Bakterien; seine diesbezüglichen Versuche stellte er zumeist an Timothee- und Tuberkelbacillen an und kommt dabei zum Schlusse, dass die Säurefestigkeit wahrscheinlich auf dem Vorhandensein eines besonderen Stoffes im Cytoplasma der Bakterien beruht. „Dieser Stoff — sagt Verfasser in seinem Resumé — ist kein Fett, da er Eau de Javelle zu geringen Widerstand leistet und durch Salzsäure gelöst wird. Das Reservefett der Bakterien wird nicht säurefest gefärbt und ist durch Alkohol leichter zu entfernen als der betreffende Stoff. Zu den Eiweisskörpern scheint der Stoff nicht zu gehören, weil ihn Eiweiss spaltende Fermente nicht verändern. Die Unveränderlichkeit der Färbung durch Fermente spricht auch sehr dafür, dass die Färbbarkeit nicht auf einer physikalischen Eigenschaft des Cytoplasmas beruht, ebenso die leichte Zerstörbarkeit des Färbevermögens durch schwache Salzsäure. Der die Säurefestigkeit bedingende Stoff besitzt aber die Eigenschaft sich in 80 % Alkohol, Äther, Xylol und 0,5 % Salzsäure zu lösen und durch Eau de Javelle zerstört zu werden“.

Nach den Erfahrungen Kleins (722) sollen die Tuberkelbacillen verschiedenen Grades „säurefest“ sein und zwar je nach dem Alter der

Kolonieen, aus welchen sie stammen. — In jungen Kolonieen erschien ein grosser Teil der Bacillen nicht säurefest, wogegen die aus älteren herrührenden Bacillen es beständig waren. Es zeigte sich, dass eine Anzahl der jungen Tuberkelbacillen durch das Einwirken von 33 prozentiger Salpetersäure ihre Färbung einbüsste, so dass sie dann bei der Nachfärbung das Methylenblau wie gewöhnliche „säureschwache" Bacillen aufnahmen.

Durch diese Tatsachen scheint die Annahme gerechtfertigt, dass die säurefeste Natur der Tuberkelbacillen auf die Produktion chemischer Substanzen von seiten der Bacillenkörper, die denselben den spezifischen säurefesten Charakter verleihen, beruht. Diese fehlen eben den jungen Bacillen. — Klein bezweifelte daher die Richtigkeit der Auffassung, wonach die Gründe für die säurefeste Eigenschaft der Tuberkelbacillen in der Gegenwart einer Fetthülle der Bacillen zu suchen seien.

Ziemlich ähnliche Erfahrungen machte auch Marmorek (872) bei genauer Verfolgung der Entwickelung von Tuberkelbacillen auf flüssigem Nährboden; es zeigte sich, dass die aus jungen Tuberkulosekulturen stammenden Bacillen von einem ganz verschiedenen tinktoriellen Verhalten waren, als die von älteren Kulturen herrührenden. Färbte er die jungen Tuberkelbacillen nach der Ziehl-Kühneschen Methode, so behielt bloss der kleinere Teil von ihnen den roten Farbstoff, wogegen ihre überwiegende Menge blau gefärbt erschien und somit ein gleiches Verhalten, wie gewöhnliche Bakterien, zeigte; zum grössten Teil sind sie also säureschwach; bei jungen Tuberkelbacillen muss also, so schliesst Verfasser, jene Fett- und Wachshülle zum grössten Teile noch fehlen, noch nicht zur Entwickelung gelangt sein, welche es einerseits den gewöhnlichen basischen Farbstoffen unmöglich macht, mit dem Protoplasma in Berührung zu kommen, anderseits die Säuren und den Alkohol daran hindert, die vom Bacillenleibe schon aufgenommenen Farbstoffe heraus zu schwemmen.

Die aus alten Tuberkulosekulturen stammenden Präparate zeigen bei Doppelfärbung, dass es darin nur sehr wenig wohlgeformte, normale Bacillen gibt; der überwiegende Teil ist zerbrochen und zu rot gefärbten Körnchen zerfallen; dies könnte daran liegen, dass die mehrere Wochen alte Kultur primärer Bacillen aus sich selbst eine Substanz erzeugt und ausgeschieden hat, welche im stande war, eine Bresche in die Fettwachshülle zu schlagen.

Die Erklärung der Säurefestigkeit der Tuberkelbacillen sucht auch Gabritschewski und Nikitin (982) in dem Fettgehalte, Aronson eher in einem wachsartigen Körper derselben: ersterer spricht von einem

Gehalte an Fettsäuren, letzterer betont, dass durch Entfetten mit Äther, Xylol, Alkohol ihre Färbbarkeit mit Ziehlscher Lösung eingebüsst wird, wobei der Tuberkelbacillus am längsten der Entfettung widersteht; für Aronson ist es ein aus Fettsäure und Alkohol zusammengesetzter (wachsartiger) Körper, der hier in Frage kommt und weil derselbe bei Behandlung der Schnitte (Xylol, Alkohol) gelöst wird, erklärt sich die in Schnitten oft gefundene geringe Zahl der Tuberkelbacillen. — Weitere Angaben über das färberische Verhalten der säurefesten Mikroorganismen im allgemeinen s. im folgenden Kapitel „Morph. und Biologie der säurefesten Mikroorganismen", wo die Untersuchungen und Experimente von Abbot-Gildersleeve, Folli, Olschanetzky, Kedrowski u. s. w. besprochen werden.

Morphologie und Biologie der säurefesten Mikroorganismen.

In Anbetracht des allgemeinen Interesses, welches die säurefesten Mikroorganismen in den letzten Jahren erregten, wird es wohl willkommen erscheinen, im folgenden eine kurze chronologische Zusammenstellung der säurefesten Mikroorganismen zu geben, welche das Datum, den Namen der Autoren, die Herkunft resp. Benennung der säurefesten Mikroorganismen und eventuelle Bemerkungen enthält. (Siehe Tab. S. 100—103.)

Aus dieser Zusammensetzung geht wohl das ubiquitäre Vorkommen der säurefesten Mikroorganismen zu Genüge hervor.

Da die bis zum Jahre 1900 bekannten säurefesten Mikroorganismen, namentlich der Timotheebacillus, der Mist- und Grasbacillus von Moeller, die Butterbacillen von Petri und Rabinowitsch und der Bacillus friburgensis I. von Korn bereits im VI. Jahrgange dieser Ergebnisse von Dürck und Oberndorfer im Kapitel „tuberkelpilzähnliche Mikroorganismen" eingehend besprochen wurden, sollen im folgenden nur die in unseren Berichtsjahren (1900—1902) beschriebenen neuen säurefesten Bacillen, sowie die auf die in den früheren Jahren geschilderten Bacillen bezüglichen neuen Arbeiten eingehender besprochen werden. (Bezüglich der Histologie der durch die säurefesten Bacillen verursachten Veränderungen s. S. 143 „Histologie und Histogenese des Tuberkels" dieses Referates).

Das morphologische sowie biologische Verhalten ist bloss bei einem Teil der im Zeitabschnitt unserer Berichtsjahre bekannt gewordenen säurefesten Mikroorganismen genauer untersucht. Nachfolgende Tabelle

Chronologische Daten über die säurefesten Mikroorganismen.

Datum	Autor	Herkunft resp. Name der säurefesten Mikroorganismen	Bemerkung
1882	Koch	Tuberkelbacillus	—
1883	Spina	Im Sputum Nichttuberkulöser; im gefaulten Blute von Menschen, Ochsen, Fröschen; in Kanaljauche	—
1884	Zahn	Sputum Nichttuberkulöser	—
„	Lustgarten	Syphilisbacillus	—
1885	Alvarez-Tavel	Smegmabacillus	—
1886	Gottstein	Cerumen-Bacillus	—
1892	Garth	Darminhalt vom Rinde	—
„	Olt	„ „ „	—
1893	Siegen	„ „ „	—
1894	Laabs	Haut; Smegma, Schleimhäute gesunder Individuen	—
1895	Lubarsch	Im katheterisierten Urin	—
1896	Petri	Butter	—
„	Rabinowitsch	„	—
1897	Laser Czaplewski Grünbaum	Smegmabacillus	Züchtung
„	Ginsberg	Iris M. Descemeti vordere Augenkammer	—
„	Berestnev	Streptothrix Eppinger „ Farcinica „ Sabrasez „ Rivieri	Säurefest; in Schnitten nicht säurefest
„	Severin	Darminhalt von Rindern	—
1898 „ „ „	Babes Spronck Czaplewski Lewy	Leprabacillus	Züchtung. Wahrscheinlich identisch mit den Bac. von Bordoni Uffreduzzi

Datum	Autor	Herkunft resp. Name der säurefesten Mikroorganismen	Bemerkung
1898 „	Fränkel Pappenheim	Sputum bei Lungengangrän	—
„	Moeller	Phleum pratense = Timotheebacillus; Mist von Kühen, Ziegen, Pferden, Maultieren, Schweinen, „Mistpilz", „Grasbacillus"	—
1899	Korn	Butter. B. friburgensis	—
„	Herbert	Butter	Nach anderen identisch mit Petri-Rabinowitsch
„	Grassberger	Butter	—
„	Teich	Leprabacillus	—
„	Ditrich	Vereiterte Ovarialcyste	—
1900	Carnevali	Milch	—
„	Rabinowitsch	Lungengangrän	—
„ „	Benvenutti Korn	Butter (Bac. lacticola) friburgense	—
„	Strasburger	Darminhalt	—
„	Cowie	Milch, Darminhalt, Smegma von Pferd, Hund, Rind, Meerschweinchen, weisser Ratte, Epithel von Kuh-Euter	Morphologisch wie Tbc. oder kürzer, länger; zuweilen stark gekrümmt. Unter 8 Fällen 5 mal
„	Aoyama u. Miyamoto	Im Eiter und Sputum einer Lungenkaverne: eine säurefeste Streptothrix	—
„	Marzinowsky	Oberfläche der Tonsillen	Unter 12 Fällen 5 mal
„	Cima	Ohreitersekret von Kindern	Unter 8 Fällen 6 mal
„ „	Barannikow Kedrowski	Leprabacillus	Züchtung
„ „	Cowie Neufeld	Smegmabacillus	—

Datum	Autor	Herkunft resp. Name der säurefesten Mikroorganismen	Bemerkung
1900	Preisz	Nasensekret eines tuberkelverdächtigen Rindes	Nach Aujeszki sehr kurzes und langsam wachsendes Stäbchen
„	Aujeszky	Peritonealhöhle eines mit Markbutter geimpften Meerschweinchens	Identisch mit Grassberger
1901	De Jong	Milch einer tuberkuloseverdächtigen und unter den Symptomen der Mastitis tuberculosa erkrankten Kuh	Dicker, kürzer als der Tuberkelpilz. Verimpfung negativ
„	Mironescu	Darminhalt eines Typhuskranken	—
„	Mayer	Zerfallsprodukt der Lunge	Identisch mit den Bac. von Fränkel, Pappenheim und Rabinowitsch. Unter 58 Fällen 10 mal
„	Folli	Lungengangrän	Kultur misslang. Entgegen des Tub.-Bac. Entfärbung mit Weinsteinsäure
„	Ohlmacher	Sputum eines Tuberkuloseverdächtigen	Nicht pathogen, nicht gezüchtet
„	Moeller	Milch, Perlknoten vom Rinde mit ihrem Butterpilz	Selber nach Rabinowitsch, identisch mit ihrem Butterpilz
„	Tobler	Butter, wenig tierpathogen	—
„	Markl	Butter, Streptothrix	—
„	Karlinski	Nasensekret. — Mist eines Schafstalles. — Schmutz zwischen Zehen	—
„	Herr und Beninde	Butter	33,3 %
„	Herr	Erde, Gerste, Weizenkörner, Phleum proteuse, Heustaub	Von 13 Fällen 10 mal
„	Preisich-Schütz	Nagelschmutz von Kindern	Unter 66 Fällen 8 mal; in 14 Fällen von Tuberkulose 5 mal
„	Lubarsch	Im Sputum, in vereiterter Atherom, in Hüftgelenkseiter	Morpholog. von T.-B. nicht sicher unterschieden, durch den negativen Ausfall der Tierversuche unterschieden

Datum	Autor	Herkunft resp. Name der säurefesten Mikroorganismen	Bemerkung
1901	Poscharyski	Urin. Blase. Ureteren. Herz. Dickdarm. Wasserproben	—
1902	Moeller	Neuer Smegmabacillus	—
„	Olschanetzky	Eiter eines Leberabscesses von Mus decumanus	Pathogen für Ratte
„	Weber	Aus peritonealen Schwarten eines mit Marktbutter geimpften Meerschweinchens	Säurefest bloss auf Rinder-Schweinefett, Butter, Olivenöl, Lanolinöl. Gegen Dekoloration am widerstandsfähigsten sind Bacillen von Lanolinagar.
„	Binot	Butter	Erzeugt nach Courmont-Descos bei Hunden subkutan Abscesse und tuberkelförmige Knoten mit Erweichung. Nach Potet identisch mit Rabinowitschs Butterbacillus
„	Ophüls	Lungengangrän	5 mal
„	Birt u. Leischman	Sputum Streptothrix	Bei Sektionen chronischer Bronchopneumonieen dabei keine Tuberkulose. Pathogen für Tiere (Kaltblüter)
„	Lichtenstein	Sputum	Von Bronchitis fibrinosa (auch Bluthusten). Nicht pathogen für Meerschweinchen
„	Barannikow	Smegma, Milch, Brustwarze von Kuh, Amme, Impfstoff, Urin, Harnblase, Ureteren, Nebennieren, Wasserleitung, Totgeborene	Identisch mit Tuberkulose.
„	Weber	Smegmabacillus	Möglicherweise der echte. Unter 18 Smegmaproben 16 mal; auf Lanolinagar gezüchtet. Dem Pseudodiphtheriebacillus ähnlich, doch säurefest

wird der Übersichtlichkeit wegen eine genaue Beschreibung wohl ersetzen können. Etwaige Daten, welche auf in nachfolgende Tabelle nicht aufgenommene säurefeste Bacillen der letzten drei Jahre Bezug haben, wurden in der chronologischen Tabelle unter „Bemerkungen" aufgeführt, so dass sich die beiden Tabellen gewissermassen ergänzen. (Siehe Tab. S. 106 u. 107).

Ausser den hier angeführten Arbeiten, welche sich insgesamt auf neu aufgefundene säurefeste Mikroorganismen beziehen, erschienen noch mehrere Arbeiten (Hölscher, Kayser und Gildersleeve, Abbot, Schütz, Sato und Brauer, Mayer, Aujeszky), welche bereits bekannte säurefeste Bacillen, insbesondere die Butterbacillen von Petri und Rabinowitsch, sowie den Grasbacillus II und den Timotheebacillus von Moeller einer vergleichenden Prüfung unterwarfen und in morphologischer und biologischer Beziehung im allgemeinen bereits bekannte Angaben bestätigten.

Ohne auf selbe hier näher einzugehen, sei bloss erwähnt, dass Aujeszky (N. 1) den Butterbacillus von Rabinowitsch für graue Mäuse, den Timotheebacillus und Milchbacillus von Moeller, sowie den Kornschen Bacillus Friburg. für Tauben, den nirgends beschriebenen und aus dem Kralschen Laboratorium stammenden Bacillus von Marpmann für Meerschweinchen, weniger für Tauben pathogen fand und angibt, dass der Bacillus von Preisz bloss nach subkutaner Injektion manchmal Abscesse bildet. Auch sei erwähnt, dass nach Fodor, der in meinem Institute arbeitete, der Marpmannsche Bacillus für Kaninchen nach intravenöser Injektion, der Moellersche Milchbacillus für Kaninchen bei intravenöser und intrarenaler Impfung und der Pseudoperlsuchtbacillus für Kaninchen nach intravenöser Injektion pathogen ist.

Untersuchen wir nun mit Berücksichtigung der Arbeit Aujeszkys, wie sich all die geschilderten säurefesten Mikroorganismen 1. morphologisch, 2. färberisch, 3. in bezug auf Kultivierung und 4. im Tierkörper verhalten, so ergibt sich kurz folgendes:

1. Morphologisch bilden sie bald kurze, bald längere, gerade oder gekrümmte Stäbchen, welche bald Verzweigungen erkennen lassen, bald Fäden bilden, oder keulenförmige Ausschwellungen zeigen und hinsichtlich dieses Polymorphismus vielfach an Streptothrichien erinnern. Dass die vielen Variationen in der Gestalt vielfach durch den Nährboden und das Alter der Kultur bedingt sind, beweist auch der Befund Korns (743), wonach sein Mykobacterium lacticola friburgense δ bloss in Milch die Gestalt des Tuberkelbacillus annimmt und der Bacillus friburgensis bloss auf Reinkulturen Verzweigungen aufweist. — Trotzdem

versucht Kayserling (700) die säurefesten Bacillen auf morphologischer Grundlage zu klassifizieren und unterscheidet:

a) Dünnere, leicht gekrümmte Bacillen (Timotheebacillen Moellers im jungen Zustande) und b) längere, dickere an beiden Enden oft verdickte Bacillen, welche an Diphtheriebacillen erinnern (Moeller's Grasbacillen II, Pseudoperlsuchtbacillen, Butter- und Milchbacillen).

Wie wenig zuverlässig diese Klassifikation ist, geht schon daraus hervor, dass der von Karlinsky zu den dünneren Bacillen gerechnete Timotheebacillus von Kayserling in jungen Kulturen als kurzes dickes Stäbchen beschrieben wird, welches sowohl von dem Tuberkelbacillus, als auch von dem letzteren ähnlichen Butterbacillen von Petri und Rabinowitsch leicht zu unterscheiden ist. Auch Aujeszky (N. 1) weist darauf hin, dass durch die Nährböden sowie durch das Alter der Kultur bedingte Übergangsformen zwischen den säurefesten Bacillen vielfach vorkommen.

Entgegen der geläufigen Anschauung berichten einige Autoren über bewegliche säurefeste Bacillen. So schreibt Moeller seinem Grasbacillus II, Courmont und Descos (318) den säurefesten Bacillen in homogener Kultur Beweglichkeit zu, und nach letzteren Autoren soll sich der Butterbacillus von Coggi am schnellsten, der Timotheebacillus Moellers am langsamsten bewegen.

Ähnlich wie Moeller glaubt auch Barannikow, dass die säurefesten Bacillen, gleich dem Tuberkelbacillus bloss in einem gewissen Stadium ihrer komplizierten Entwickelung in Form von Stäbchen auftreten. Die gleiche Auffassung vertritt Barannikow auch vom Diphtheriebacillus.

2. Ihrem färberischen Verhalten nach zeigen die säurefesten Mikroorganismen gleichfalls erhebliche Differenzen. Denn während einzelne derselben sich hinsichtlich der Entfärbung mit Säuren und Alkohol ganz wie der Tuberkelbacillus verhalten, ist die Säure- resp. Alkoholfestigkeit anderer viel geringer als die des Tuberkelbacillus und namentlich letztere, welche bereits bei Behandlung mit Alkohol, mit Säurealkohol oder mit 33%iger Salpetersäure (Abbot und Gildersleeve (3 und 4)) entfärbt werden, sind schon durch dieses färberische Verhalten im allgemeinen leicht vom Tuberkelbacillus zu unterscheiden.

Nach Folli (451) entfärben sich die aus Lungengangrän gezüchteten Bacillen mit Weinsteinsäure, wodurch sie leicht vom Tuberkelbacillus zu unterscheiden sind.

Doch auch dieser Satz hat bloss in ganz allgemeiner Fassung Geltung. Denn gleich wie die verschiedenen Glieder der säurefesten

Datum	Autor	Fundort	Morphologie
1900	Rabinowitsch	Lungengangrän	Dicker und kürzer als der Tuberkelbacillus
„	Korn	Butter, Mycobact. lacticola friburgense δ.	1—3 mal länger als breit, öfter keulenförmig
„	Marzinowsky	Mandelkrypte	Polymorph. Auf meisten Nährböden kokkenartig, doch auch lange Fäden und Kolben bildend. Beweglich
1901	Mironescu	Darminhalt eines Typhus-Kranken	Etwas länger, dicker als der Tuberkelbacillus
„	Mayer	Sputum bei Zerfallsprozessen der Lunge neben elastischen Fasern	Mässig alkoholfest. Teilweise verzweigte oder längliche Fäden
„	Karlinski	Nasensekrete Kranker und Gesunder	Kurz, mässig dick, körnig, Ende zugespitzt
1902	Olschanetzky	Eiter eines Leberabscesses von Mus decumanus	Polymorph. Vielfache Verzweigung, Kolbenbildung, ziemlich resistent gegen Entfärbung
„	Ophüls	Lungengangrän	Mit Säurealkohol leicht entfärbbar. Gegen Schwefelsäure resistent. Schlank, mehr weniger gekrümmt, häufig verzweigt, zum Teil in grossen Haufen

Wachstum	Pathogen	Immun	Bemerkung
Auf Glycerin-Agar, Kartoffel, Gelatine, Bouillon	Maus; für Meerschweinchen bloss mit steriler Butter	—	Identisch mit Petri-Rabinowitsch Butterbacillus
Wächst bei Zimmertemperatur nicht in Gelatine	—	—	—
(Unterschied von anderen Säurefesten)	Ratte	Weisse Maus	—
Glycerin-Agar: Anfangs gelborangerot, trocken, bröcklig; später: dick, wulstig, trocken	Meerschweinchen	Taube, Hühner	
Glycerin-Pferdeblutserum: hellorangeroth, feucht	—	—	—
Bouillon: klar, oben zartes Häutchen	—	—	—
Kartoffel: kleine schmutzig-graugelbe Erhebungen	—	—	—
Milch: sehr gut	—	—	—
Auf Kartoffel: charakt. Wachstum in Form weisser trockener faltiger Auflagerungen. — Agar: Gasbildung. — Bouillon: Trüber, leichter, flockenartiger Bodensatz	—	—	Unter 12 Fällen 5mal gefunden; leichter entfärbbar als der Tuberkelpilz
Glycerinplatte: nach 2—3 Tagen feuchte Kolonieen; später: trocken, stark gefaltet, rot gefärbt	Meerschweinchen; doch bloss mit steriler Butter zusammen	—	Nach Verf. wahrscheinlich identisch mit Rabinowitsch Butterbacillus
Agar: weisse, leicht faltige Kolonieen bei Zimmertemperatur	Nicht	—	Unter 58 Fällen 10mal. Identisch mit den von Fränkel-Pappenheim-Rabinowitsch aus Lungen-Gangrän gezüchteten Bacillen
Von verschiedenen Personen gezüchtete Mikroorganismen wuchsen verschieden	Meerschweinchen	Kaninchen, Maus	—
Perlenartige Auflagerung, anfangs transparent, später verschmelzen die Kolonieen und werden undurchsichtig Bouillon: trüb, weisser Niederschlag Milch: ziemlich gut Kartoffel: dünne, etwas erhabene weisse Kolonie	Bei Ratten intraperitonealer chronischer Abscess und Verwachsen der Organe mit dem Peritoneum	—	—
Einmal gelang Kultur	—	—	Dem Aktinomyces nahestehend

Mikroorganismen ein verschiedenes färberisches Verhalten erkennen lassen, so kann auch ein jedes Glied für sich unter verschiedenen äusseren Bedingungen ein verschiedenes färberisches Verhalten aufweisen. In erster Reihe kommt das Alter der Kulturen in Betracht.

So wissen wir aus den Untersuchungen von Klein und Marmorek (s. S. 97—98), dass aus jungen Kulturen stammende junge Tuberkelbacillen wenig oder fast gar nicht säurefest sind. Desgleichen fand auch Olschanetzky (1005), dass ältere Kulturen seines Bacillus säurefester als junge sind.

Demgegenüber fand Karlinsky den Moellerschen Graspilz II und den von ihm selbst beschriebenen säurefesten Bacillus in jüngeren Kulturen säurefester als in älteren. — Desgleichen ist auch der Leprabacillus nach mehreren Autoren (Barannikow, Kedrowski) in verschiedenen Stadien seiner Entwickelung verschieden säurefest und Barannikow behauptet sogar, dass die Säurefestigkeit bloss an ein bestimmtes Stadium des Entwickelungscyklus der säurefesten Bakterien überhaupt gebunden sei. Einen nicht geringen Einfluss auf die Säurefestigkeit eines Bacillus kann weiterhin unter Umständen auch das Milieu üben, in dem der Bacillus sich befindet und diesbezüglich kommen wieder die künstlichen Nährböden und der Tierkörper in Betracht.

Nach Olschanetzky behält sein Bacillus bei Kultivierung auf Kartoffel bloss 10 Tage lang die Säurefestigkeit und selbe schwindet bei Züchtung in Milch gänzlich. — Die von Weber aus den Peritonealschwarten eines mit Markbutter geimpften Meerschweinchens gezüchteten Bacillen erwiesen sich bloss auf Nährböden säurefest, welche Rinder- oder Schweinefett, Butter, Olivenöl, Lanolinöl enthielten. Am meisten säurefest wurden die auf Lanolinagar gezüchteten Bacillen befunden.

Welche Rolle endlich der Tierkörper hinsichtlich des Grades der Säurefestigkeit spielt und wie sehr die Säurefestigkeit durch verschiedene Tiergattungen beeinflusst wird, geht aus den Beobachtungen von Karlinsky (694) hervor, wonach sich sein Bacillus direkt dem Tierkörper entnommen säurefester erwies, als in Kulturen. Desgleichen fand auch Berestnew und Feistmantel (N. 7) in meinem Institute, dass die Säurefestigkeit von Streptothrichen im Tierkörper gesteigert werden könne. Demgegenüber bemerken Lubarsch und Mayr (843), dass die Säurefestigkeit des Tuberkelbacillus und seiner Varietäten (T. piscium, avium, Blindschleichentuberkulose) weiterhin des Butterbacillus von Petri und Rabinowitsch, des Timotheebacillus und Grasbacillus II von Moeller infolge Passage durch den Froschkörper abgeschwächt werde.

Auch Aujeszky, der auf die nicht unbedingte Zuverlässigkeit der differentialdiagnostischen Färbungen hinweist, fand unabhängig von diesen beiden Autoren, dass die Säurefestigkeit des Grasbacillus II, Milchbacillus, Smegmabacillus von Moeller, sowie des Kornschen Bacillus friburgensis durch Passage durch den Froschkörper abnimmt und dass die Säurefestigkeit gewisser säurefester Bacillen (Bacillus friburgensis von Korn, Pseudo-Perlsucht von Moeller) nach Passage durch den Körper der grauen Maus vermindert erschien.

Endlich sei auf die mehrfach erwähnte Tatsache hingewiesen, dass gewisse Bacillen, beispielweise der Butterbacillus von Petri-Rabinowitsch, nach Delille (354) der Moellersche Grasbacillus seine Säurefestigkeit in Schnittpräparaten mehr weniger verliert, was der übereinstimmenden Meinung der Autoren nach auf die Härtung der Gewebsstückchen in Alkohol zurückgeführt wird.

In Anbetracht dessen, dass sich die Säurefestigkeit durch kulturelle oder präparatorische Massnahmen aufheben und wieder hervorrufen lässt und mit Berücksichtigung des Umstandes, dass verschiedene andere Mikroben (Subtilis, Milzbrandbacillus) nach den Versuchen von Bienstock, Gottstein, Gibier für die Ziehlsche Färbung empfänglich gemacht werden können, betrachten Ramond und Ravaut (1106) die Säurefestigkeit nur als eine äusserliche, wechselnde Eigenschaft und verleihen der Anschauung Ausdruck, dass die Zusammenfassung dieser Bakterien in eine verwandtschaftliche Gruppe nicht berechtigt sei.

Bezüglich der Frage wodurch die Säurefestigkeit bedingt ist, sei auf das Kapitel „Technik“ S. 97 verwiesen.

3. Kulturell finden sich zumeist derartige Unterschiede zwischen den säurefesten Bacillen und den Tuberkelbacillus, dass es durch Züchtung im allgemeinen leicht ist die beiden Arten auseinander zu halten. Diese Unterschiede beziehen sich vor allem auf die Temperaturen, bei denen diese Bacillen wachsen. Denn während der Tuberkelbacillus der Körpertemperatur des Menschen näherstehende Temperaturen bevorzugt und bei Zimmertemperatur nicht mehr gedeiht, wachsen die säurefesten Bacillen für gewöhnlich schon bei Zimmertemperatur sehr gut. Doch gibt es auch hier wieder Ausnahmen. So wächst z. B. nach Aujeszky das Mykobacterium lacticola friburgense δ (Korn), sowie der Bacillus von Preisz entweder gar nicht oder bloss sehr spärlich bei Zimmertemperatur, verhalten sich daher mehr weniger den Tuberkelbacillen ähnlich; auch letzterer kann wieder durch jahrelange Kultivierung auf künstlichen Nährböden an ein Wachstum bei 20—25° gewöhnt werden (Krompecher (763)). Desgleichen wurde beobachtet, dass

der Tuberkelbacillus nach Passage durch den Froschkörper (Bataillon-Terre) oder durch den Blindschleichenkörper (Moeller) schon bei 20° gut und bei 30° überhaupt nicht mehr wächst.

Auch bezüglich der Schnelligkeit des Wachstums finden sich beträchtliche Unterschiede. Denn während der Tuberkelbacillus der Säugetiere mindestens zwei Wochen, der der Vögel mindestens acht Tage zur Bildung von Kolonieen beansprucht, bilden die säurefesten Bacillen bereits in ein bis zwei Tagen bei Zimmertemperatur üppige Kulturen. Doch auch hiervon gibt es wieder Ausnahmen, indem beispielsweise der aus den Tierkörpern stammende Timotheebacillus, weiterhin das Mykobacterium lacticola friburgense δ von Korn (743) und der Bacillus von Preisz gleichfalls fast ebenso langsam wachsen, wie der Tuberkelbacillus. Doch auch hinsichtlich des Verhaltens der Kolonieen bestehen wesentliche Unterschiede. Vor allem fällt die Verfärbung der Kulturen von säurefesten Bacillen auf. Gegenüber dem Tuberkelbacillus, der bloss ausnahmsweise, besonders in älteren Kulturen gelbe, rötliche oder schwarzbraune Kolonieen bildet, resultieren die säurefesten Bacillen auf den verschiedensten Nährböden meist gelbliche, gelbrote oder kupferrot verfärbte Kulturen. Hinsichtlich der Konsistenz und dem Glanze der Kulturen sei bemerkt, dass der Tuberkelbacillus der Säugetiere meist trockene, glanzlose, der Bacillus der Vogeltuberkulose sowie die säurefesten Bacillen hingegen feuchte glänzende Kulturen bilden. Ausnahmen kommen aber auch hier ziemlich oft vor. Was die Gestalt der Kolonieen anbelangt, so hebt Schütz hervor, dass die Tuberkelbacillen gebirgsreliefartige Kolonieen produzieren, die säurefesten Bacillen hingegen im Laufe der Zeit trockene, faltige Kulturen bilden. Doch auch manche säurefesten Bacillen z. B. der Grasbacillus II von Moeller können sich nach Aujeszky in älteren Kulturen den Tuberkelbacillen auffallend ähnlich verhalten. Gleich den Tuberkelbacillen bilden auch die meisten säurefesten Bacillen in Bouillon oberflächliche, dünnere, dickere, mehr weniger gefaltete Häutchen.

Das von Moeller für Sputum angegebene Kulturverfahren zur Differentialdiagnose zwischen säurefesten und echten Tuberkelbacillen S. bei „Züchtung“ S. 93.

a) Bezüglich der Pathogenität der säurefesten Bacillen sei kurz folgendes bemerkt: Trotzdem einzelne Autoren die Pathogenität dieser Bacillen gänzlich leugnen, andere bloss bei gleichzeitiger Injektion derselben mit steriler Butter pathologische Veränderungen antreffen, stimmt doch die Mehrzahl der Autoren darin überein, dass ein Teil der säurefesten Bakterien tatsächlich pathogen ist, und glauben, dass die

Differenzen in den Befunden der verschiedenen Autoren auf das Alter der Kulturen, auf den Infektionsmodus, auf die Menge der verwandten Kultur und auf die Tiergattung zurückzuführen sei. Ja einzelne, z. B. der Timotheebacillus und der Grasbacillus II von Moeller, der Butterbacillus von Petri und Rabinowitsch können sogar in grösseren Dosen injiziert pathologische Veränderungen hervorrufen, die an und für sich keineswegs von den durch virulente Tuberkelbacillen hervorgerufenen Veränderungen zu unterscheiden sind.

Bemerkenswerte Unterschiede bestehen aber im Verlaufe der durch den Tuberkelbacillus und die säurefestenBakterien hervorgerufenen Veränderungen. Denn während die mit Tuberkelbacillen erfolgreich infizierten Tiere anfangs weniger, von der zweiten Woche hingegen erheblich abzumagern pflegen und nach Wochen bis Monaten an Tuberkulose eingehen, gehen die mit säurefesten Bacillen geimpften Tiere oft, namentlich bei intraperitonealer und subkutaner Infektion, nicht an den Folgen der Infektion zu grunde, und oft trifft man überhaupt keine pathologischen Veränderungen an. Dass sich die säurefesten Bacillen im Körper wochen- ja monatelang lebensfähig erhalten und dass mit den pathologischen Produkten von Versuchstieren andere Tiere mitunter erfolgreich infiziert werden können (Rabinowitsch (1095), Aujeszky) darf wohl als erwiesen betrachtet werden. Fraglich erscheint es bloss, inwiefern sich die Bacillen im Tierkörper vermehren. Dass sich selbe weit nicht in dem Masse, wie die Tuberkelbacillen im Tierkörper vermehren, geht schon daraus hervor, dass die Versuchstiere zumeist kürzere oder längere Zeit nach erfolgreicher Infektion stets annähernd gleiche anatomische Veränderungen zeigen und die Grösse der Knötchen in direktem Verhältnis zur Menge der injizierten Bacillen steht (Hölscher 629). Und namentlich auch in dieser mehr weniger fraglichen Ausdehnung des Krankheitsprozesses unterscheiden sich die durch die säurefesten Bacillen hervorgerufenen pathologischen Prozesse von denen der virulenten Tuberkelpilze. Selbst bei Kaltblütern erzeugen die säurefesten Bacillen Knötchen (Lubarsch-Mayr (843), Freymut (474), Aujeszky (N. 1).

Bezüglich der Frage, welche Bedeutung der gleichzeitgen Injektion steriler Butter bei der intraperitonealen Infektion mit säurefesten Bacillen zukommt, sei bemerkt, dass die sterile Butter nach der übereinstimmenden Meinung der Autoren die Pathogenität der säurefesten Bacillen erhöht und hierdurch selbst an und für sich nicht pathogene säurefeste Bacillen pathogen werden. (Hormann, Morgenroth, Hölscher (629), Grassberger (529), Mironescu (914), Sato-Brauer (1200). Worauf nun diese Pathogenität steigernde Wirkung

der Butter beruht, wäre schwer sicher anzugeben. Im Sinne der meisten Autoren bilden die Butterteilchen gleichfalls eine Hülle um die Bakterien, schützen hierdurch letztere vor der baktericiden Wirkung der Säfte, ermöglichen deren Vermehrung und begünstigen hierdurch, namentlich an Stellen verminderter Peristaltik, indirekt die Gewebswucherung. Allem nach aber begünstigen auch die in der Butter enthaltenen Fettsäuren infolge Reizwirkung die Entstehung exsudativ proliferierender Prozesse.

Demgegenüber gehen die Ansichten der Autoren hinsichtlich der Frage auseinander, welche Wirkung sterile Butter allein, ohne gleichzeitige Injektion von Bakterien bei intraperitoneal geimpften Tieren hervorruft. — Denn während sterile Butter, Öl, Talcum venetum, Paraffin nach manchen Autoren (Mayer (883), Grassberger (529), Petri, Potet (1076) an und für sich überhaupt keine an Tuberkulose erinnernde pathologische Prozesse hervorrufen, konnten andere (Hermann, Morgenroth, Aujeszky) bei den mit Butter intraperitoneal geimpften Tieren fibrinöse Peritonitis und vaskularisiertes junges Bindegewebe antreffen. — Hinsichtlich der hierauf bezüglichen histologischen Befunde sei auf das Kapitel „Histologie und Histogenese des Tuberkels" verwiesen.

Dass die säurefesten Bacillen in einem gewissen Verwandtschaftsverhältnis zueinander und zu den Tuberkelbacillen stehen, darauf weist auch der Umstand hin, dass das Serum von Tieren, welche gegen Tuberkulose immunisiert wurden, säurefeste Bacillen, beispielsweise den Butterbacillus, den Moellerschen Grasbacillus agglutiniert und umgekehrt das Serum von gegen säurefeste Mikroorganismen immunisiertem Tieren den Tuberkelbacillus agglutiniert (Koch 732). Hierfür spricht weiterhin der neuestens von Zupnik (1421) gemachte Befund, dass mit säurefesten Bacillen infizierte Tiere auf Tuberkulin menschlicher Tuberkelbacillen und tuberkulöse Tiere auf Tuberkulin von säurefesten Bacillen reagieren, die Tuberkulinreaktion demnach eine Gruppenreaktion darstellt.

Erwähnt sei endlich, dass schon früher Lehmann und Neumann und neuerer Zeit Potet (1076) eine Klassifikation der säurefesten Bacillen geben. — Lehmann und Neumann unterscheiden zwei Hauptgruppen:

I. Mycobacterium lacticola *α* planum = Grasbacillus II von Moeller = Rubner-Obermüllerscher Bacillus. Eine Varietät desselben bildet der Butterbacillus von Rabinowitsch (mycobact. lacticola *β* perugosum) eine andere der Kornsche Bacillus friburgensis (mycobact. lacticola, *γ* friburg.).

II. Bact. phlei = Timotheebacillus von Moeller. Varietäten desselben bilden der Mistpilz Moellers, sowie der Butterbacillus Petri's.

Potet unterscheidet neun Typen und zwar:

1. Den Butterbacillus von Petri-Rabinowitsch. Hierher gehören: die Butterbacillen von Coggi, Binot; der Milchbacillus von Moeller; der Bacillus friburg. von Korn und die Butterbacillen II und IV von Tobler.

2. Der Bacillus II von Korn.

3. Der Butterbacillus I von Tobler und die ähnliche Butter-Streptothrix von Markl.

4. Der Butterbacillus III und V Toblers.

5. Der Timotheebacillus, Grasbacillus II und Mistbacillus von Möller.

6. Der Pseudo-Perlsuchtbacillus von Moeller, dem der Butterbacillus II von Tobler nahe steht.

7. Der Bacillus von Karlinsky.

8. Der Gangränbacillus von Rabinowitsch, dem der Bacillus von Petri-Rabinowitsch nahe steht.

9. Der Bacillus von Mironescu.

Ohne näher auf diese Klassifikation einzugehen, sei bloss auf einige Einwände hingewiesen, welche Aujeszky gegen sie macht. In der Klassifikation von Potet beanstandet Aujeszky, dass die Butterbacillen von Petri und Rabinowitsch identifiziert werden. Letzterer ist vielmehr mit den Lungengangränbacillen von Rabinowitsch identisch. — Auch der Grasbacillus II unterscheidet sich derart vom Timotheebacillus, dass beide unmöglich einem Typus angerechnet werden können. — Der Butterbacillus von Markl gehört den Streptothrichen an und wäre besser aus der Klassifikation ganz wegzulassen.

Aujeszky bevorzugt die Lehmann-Neumannsche Klassifikation. Der Bacillus von Karlinsky und von Aujeszky wäre der ersten Gruppe einzureihen; der Smegmabacillus von Möller nehme eine Zwischenstellung zwischen den beiden Gruppen ein; dagegen können in deren Rahmen das seither entdeckte Mycobacterium lacticola friburgense δ, sowie der Preiszsche und Marpmannsche Bacillus nicht untergebracht werden.

Hinsichtlich des Verhaltens der säurefesten Bacillen bei Kaltblütern sei auf die Kapitel: „Histologie und Histogenese" und „Morphologie und Biologie der Tuberkelbacillen von Kaltblütern" verwiesen.

Morphologie und Biologie der Tuberkelbacillen von Kaltblütern.

Bezüglich der Morphologie und Kultivierung der Fischtuberkelbacillen (Dubard, Bataillon, Terre), der Blindschleichentuberkulose-Bacillen (Moeller), sei auf das Referat 1899 dieser Ergebnisse und daselbst besonders auf die Arbeit von Král und Dubard, sowie Moeller verwiesen. Erwähnt sei bloss kurz, dass Hutchinson (646), der im Tiergarten von London bei nahezu 80 verschiedenen Tieren Tuberkulose antraf, auch bei zwei Python, bei zwei kleineren Schlangen und bei einer Schildkröte unter der Haut, in der Darmwand und im Mesenterium harte, verkäste, verkalkte Knoten fand. — In der Lunge der Schildkröte, welche käsige Massen enthielt, wurde ein verdächtiger Bacillus gefunden, der aber nicht ganz dem Kochschen Bacillus entsprach.

Eingehender soll hier die Pathogenität und die Frage nach der Identität der Tuberkelbacillen der Warmblüter und der Kaltblüter besprochen werden.

In dem Kapitel Histologie und Histogenese der Tuberkulose wird unter e) f) S. 147 u. 148 darauf hingewiesen, dass sowohl Tuberkelbacillen, als auch den Tuberkelbacillen ähnliche säurefeste Bacillen und die säurefesten Bacillen von Kaltblütern bei Kaltblütern nach intraperitonealer oder subkutaner Impfung mehr weniger typische Tuberkel hervorzurufen im stande sind und dass in dieser Beziehung bloss graduelle Unterschiede zwischen den verschiedenen Bacillen obwalten. Durch Verfütterung tuberkulösen Sputums gelang es weder Hormann und Morgenroth noch Nicolas und Lesieur bei Goldfischen Tuberkulose hervorzurufen. — Da nun aber auch Fremdkörper und abgetötete Bacillen Tuberkel erregen können, fragt es sich nun: inwiefern diese durch verschiedene säurefeste Bacillen erzeugte Knötchen Fremdkörpertuberkeln entsprechen und inwiefern sie wahre Tuberkel darstellen.

Trotzdem die Meinung der Autoren noch bezüglich der Einzelheiten vielfach auseinander geht, scheint doch im allgemeinen als erwiesen betrachtet werden zu können, dass die durch Tuberkelbacillen bei Kaltblütern hervorgerufenen Veränderungen mehr weniger den tuberkulösen Prozessen des Menschen entsprechen (Lubarsch-Mayr) (843) und zwar am meisten die durch Kaltblütertuberkelbacillen, schon weniger die durch Geflügeltuberkelbacillen (Ramond-Ravaut (1106)) und noch weniger die durch Säugetiertuberkelbacillen hervorgerufenen Alterationen.

Auch soviel steht fest, dass säurefeste Bacillen, sowie menschliche Tuberkelbacillen, sobald sie in den dorsalen Lymphsack von Fröschen gebracht werden, im Organismus verschleppt werden (Lubarsch-Mayr); unentschieden ist aber inwiefern sich diese Bacillen im Körper der Kaltblüter vermehren und zu Generalisierung der Tuberkulose führen.

Während die Tuberkelbacillen im Froschkörper und nach Herr (604) und Sion (N. 10) im Organismus der Blindschleichen keine tuberkulösen Veränderungen hervorrufen und beide Autoren dementsprechend eine Vermehrung der menschlichen Tuberkelbacillen bei Kaltblütern und damit zugleich Generalisierung der Tuberkulose bei Kaltblütern entschieden leugnen, fanden andere nicht unbeträchtliche Unterschiede, je nachdem sie Säugetier-, Geflügel-, Fisch-, Blindschleichentuberkelbacillen Kaltblütern, namentlich Fröschen einverleibten. — So sprechen sich einige (Dieudonné, Herzog (369), Dubard (386)) entschieden für eine Vermehrung der menschlichen Tuberkelbacillen im Körper von Fröschen aus und nehmen eine Anpassung dieser Bacillen an den Organismus der Kaltblüter an; andere (Lubarsch und Mayr) lassen die Frage bezüglich der Vermehrung und Generalisation der Menschentuberkelbacillen bei Kaltblütern unentschieden, glauben aber keine auffallende Verminderung konstatieren zu können und wieder andere (Auché und Hobbs (92)) leugnen, dass eine Vermehrung hier stattfinde und führen zur Begründung dieser Annahme an, dass sich Tuberkel bloss um grössere Haufen von Tuberkelbacillen und nie um vereinzelte Bacillen bilden, dass sich die durch selbe hervorgerufenen neuen und alten Veränderungen gleichartig verhalten und dass auch tote Bacillen ähnliche Veränderungen bei Fröschen hervorrufen.

Anders die Bacillen der Fisch- und Blindschleichentuberkulose. Beide, besonders aber letztere, lassen nach Lubarsch und Mayr eine beträchtliche Vermehrung im Froschkörper erkennen, da sie 1. im Tierkörper diffus verbreitet sind und 2. ganze Pilzhaufen im interstitiellen Gewebe bilden, 3. in den Organen länger, homogener und intensiver gefärbt erscheinen, als in Kulturen und 4. nach 14—18 Tagen Frösche töten können.

Um dieser und überhaupt der Frage des Verhaltens von Warmblütertuberkelbacillen im Organismus von Kaltblütern näher treten zu können, wurde:

1. Das Verhalten dieser Bacillen in morphologischer Hinsicht studiert. 2. Kulturen, von den gewisse Zeit im Kaltblüterkörper verweilten Tuberkelbacillen angelegt. 3. Re-inokulationen mit Organstücken von Kaltblütern auf andere Kalt- und Warmblüter ausgeführt und

4. die Virulenz der im Körper von Kaltblütern verweilten Tuberkelbacillen geprüfft. — All diese Versuchsergebnisse lieferten naturgemäss vielfach wichtige Beiträge zur Beurteilung der Identitätsfrage der Bacillen von Kalt- und Warmblütern und mögen nun kurz besprochen werden.

Wie der Bacillus der Fischtuberkulose im Körper der Kröte erhebliche morphologische Veränderungen erkennen lässt, indem die Stäbchen zu kokkenartigen Körnern zerfallen, so erleidet auch der Tuberkelbacillus im Körper von Fröschen (Lubarsch-Mayr, Sion, Auché-Hobbs, Dieudonné, Bataillon-Terre (126)) und Blindschleichen (Lubarsch (843), Moeller) mehr weniger beträchtliche morphologische oder tinktorielle Veränderungen.

Doch während die schwächere Färbung und Fragmentationen von manchen Autoren bloss als Zeichen eines Unterganges und Schwundes der Bacillen aufgefasst werden (Sion, Auché-Hobbs), betrachten andere (Bataillon und Terre, Dieudonné) die hier anzutreffenden kolbenartigen Bildungen und Verzweigungen als Analogieen zu den Bacillen der Kaltblüter und glauben hierin Gründe zur Annahme einer Umwandlung der Tuberkelbacillen zu Bacillen der Kaltblüter finden zu können.

Längere Zeit im Froschkörper verbliebene Tuberkelbacillen zeigen auch mehr weniger beträchtliche Modifikationen im Wachstum auf künstlichen Nährböden, indem sie nach Lubarsch am besten bei 28—30° wachsen und auf eiweissfreien Nährböden reichlich echte Verzweigungen und Kolbenformen bilden; nach Dieudonné wachsen sie bloss bei 22—30° und zeigen grosse Ähnlichkeit mit den Bacillen der Fischtuberkulose; nach Bataillon-Terre trübten Tuberkelbacillen bereits nach einem 3tägigen Aufenthalte im Froschkörper Bouillon.

Auch im Körper von Blindschleichen wird der Tuberkelbacillus nach langem Aufenthalte modifiziert und wächst bloss bei 16—22°. Auché und Hobbs konnten eine Ähnlichkeit der Kulturen, welche sie nach 20, 43, 106 und 158 Tagen nach der Infektion von Fröschen mit Tuberkelbacillen gewonnen haben, mit denen der Fischbakterien nicht finden. Desgleichen konnte auch Herr bei Tuberkelbacillen, welche 3½ Monate im Organismus von Blindschleichen verweilten, kein saprophytisches Wachstum beobachten.

Um die Vitalität resp. die Virulenz der gewisse Zeit im Froschkörper verbliebenen Tuberkelbacillen zu bestimmen, wurden einesteils Organteile infizierter Kaltblüter in andere Tiere inokuliert, andererseits Kulturen angelegt und mit denen gesunde Tiere infiziert. — So erhielten Auché und Hobbs bei Re-inokulation von Organen des Frosches

auf andere Frösche negative, Dieudonné positive Resultate. Bei Re-inokulationen von Organen des Frosches auf Meerschweinchen erhielten sowohl Auché und Hobbs als auch Lubarsch positive Resultate, doch letzterer bloss innerhalb einiger (6—8) Wochen.

Bezüglich der Virulenz der eine gewisse Zeit lang im Kaltblüterkörper verweilten Tuberkelbacillen sind auch die Angaben sehr widersprechend. — Nach Fütterung von Goldfischen mit tuberkulösem Sputum konnten Hormann und Morgenroth bloss eine geringe Virulenzverminderung der im Fäces gefundenen Bacillen konstatieren. — Bei Kaltblütern, die subkutan, intraperitoneal mit Tuberkelbacillen infiziert waren, fanden einige Autoren keine Verminderung der Virulenz für Warmblüter (Sion, Herr); andere konstatierten eine bald geringere (Auché-Hobbs, Lubarsch, Hormann, Morgenroth, Nicolas und Lesieur, Ramond-Ravaut) bald beträchtlichere (Bataillon und Terre, Dieudonné, Herzog, Dubard (386)) Verminderung, ja selbst gänzlichen Schwund der Virulenz dieser Passage-Tuberkelbacillen. Auch die Zeit, während welcher diese Abschwächung erfolgt, wird auf verschieden lang berechnet; denn während nach einigen Autoren (Bataillon-Terre) schon einige Tage (11 Tage) hierzu genügen, berechnen andere die Zeit, innerhalb deren diese Abschwächung erfolgt, auf Wochen und Monate (Lubarsch: 6—8 Wochen, Auché und Hobbs: mindestens 5 Monate).

Dagegen wird durch die Passage der Tuberkelbacillen durch Kaltblüter deren Virulenz für die Kaltblüter durch Anpassung erhöht (Dubard, Bataillon und Terre, Dieudonné) und der Tuberkelbacillus wandelt sich nach diesen Autoren gleichfalls in den Bac. der Fischtuberkulose um: eine Annahme die allerdings insbesondere von Auché und Hobbs direkt in Abrede gestellt wird und nach Lubarsch wenigstens nicht als erwiesen zu betrachten ist. Zu gunsten dieser Identität der Bacillen der Warm- und Kaltblüter führt Terre auch an, dass der Karpfenbacillus — (der übrigens nach Terre mit den Blindschleichen-Bacillen von Moeller identisch ist) — wirksames Tuberkulin liefert und dass er durch Serum tuberkulöser Tiere agglutiniert wird. Gleichwie Král und Dubard mehr auf Grund des morphologischen und kulturellen Verhaltens, so rechnet auch Terre die Tuberkelbacillen der Warm- und Kaltblüter biologisch einer einheitlichen Gruppe unter, die er mit Král und Dubard Streptothrix tuberculosa nennt, und die eine ganze Serie von Varietäten in sich fasst. Am oberen Ende dieser Serie steht der Tuberkelpilz des Menschen, am unteren der der Kaltblüter. — Um zu erfahren, ob sich Tuberkelbacillen auch an

den Körper noch niederer stehender Organismen anpassen, infizierte Terre Insekten, Schnecken und Pflanzen, namentlich saure Früchte, Melonen und Gurken, mit Tuberkelbacillen des Menschen und der Fische, und fand, dass auch menschliche Tuberkelbacillen auf der Oberfläche der Abdominalorgane dieser Tiere Granulationen, und bei Früchten Indurationen erzeugen. Im letzteren Falle ging aber auch die spezifische Färbung der Tuberkelbacillen verloren.

Pseudotuberkulose.

Die von Eberth (1885) eingeführte Bezeichnung „Pseudotuberkulose", — an Stelle deren Malassez und Vignal schon früher (1883) „Tuberculose zoogléique" oder „Tuberculose streptobacillaire", Manfredi (1886) „progressive Granulombildung", Baumgarten (1888) „Granulie zoogléique" oder „infektiöse miliare Leukocytenbildung" gebrauchten —, wird neuerer Zeit von manchen Autoren auch zur Bezeichnung eines Krankheitsbildes gebraucht, das eigentlich ätiologisch von dem der Pseudotuberkulose ganz verschieden ist. Denn ebenso wie die Pseudotuberkulosebacillen von Malassez, Vignal, Preisz etc., so können auch, worauf neuestens Wrede (1402) hinweist, die säurefesten Pseudotuberkelbacillen von Petri-Rabinowitsch, Moeller etc. das Krankheitsbild einer Pseudotuberkulose hervorrufen.

Manche Autoren (Carnevali (254)) bezeichnen nun auch die Bacillen von Malassez, Vignal etc. als Pseudotuberkelbacillen, so dass man selbst bei der Angabe „durch Pseudotuberkelbacillen hervorgerufene Pseudotuberkulose" nicht sicher weiss, worum es sich eigentlich handelt. Demnach würde es sich empfehlen den Vorschlag Wredes gemäss die nicht säurefesten Bacillen, welche Pseudotuberkulose verursachen, einfach als Pseudotuberkulosebacillen zu benennen und die säurefesten Bacillen, welche zu Pseudotuberkulose führen als Pseudotuberkelbacillen zu bezeichnen, weil sie tatsächlich mit dem Tuberkelbacillus die Säurefestigkeit gemein haben. Und in diesem Sinne wäre dann in der Bezeichnung „durch Pseudotuberkulosebacillen" bedingte „Pseudotuberkulose" resp. durch Pseudotuberkelbacillen verursachte „Pseudotuberkulose" klar und deutlich auch die Ätiologie des Krankheitsbildes zum Ausdruck gebracht.

Aus der Anzahl der höchst wandelbaren und verschiedenartigen Pseudotuberkulosebacillen hat bekanntlich Preisz (1894) eine Gruppe von Bacillen isoliert, welche bei Nagern vorkommen, nach Gram entfärbt werden, Gelatine nicht verflüssigen und als „Bacillus pseudotuber-

culosus rodentium" bezeichnet wurden. — Dieser Gruppe gehören nach Preisz die von Nocard, Pfeiffer, Zagari, Parietti u. s. w. beschriebenen Mikroorganismen an und hierher gehört auch derjenige Bacillus, den neuerer Zeit Galli Valerio (493) in den Pseudotuberkeln der Milz, Nieren und Leber eines spontan zu grunde gegangenen Meerschweinchens antraf. Die Reinkultur dieses Bacillus rief bei Tieren Pseudotuberkel hervor. Vom Bacillus pseudotuberculosus rodentinum unterscheidet er sich bloss dadurch, dass er Milch zum Gerinnen bringt.

Einer zweiten Gruppe von Pseudotuberkulosebacillen, wohin die für Mäuse pathogenen, im allgemeinen gramfesten, die Gelatine nicht verflüssigenden Bacillen von Kutscher, Reed gehören, ist der von Bongert (198) beschriebene Pseudotuberkulosebacillus zuzurechnen. Derselbe wurde in der Berliner tierärztlichen Hochschule aus käsigen, nekrobiotischen Knoten der Lunge und der Bauchorgane von Mäusen isoliert und bildet äusserst kleine kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden, welche zu zweien, dreien aneinander oder in dichten Haufen nesterweise lagen und in Zellen eingeschlossen waren. — Der sowohl aërob als auch anaërob, am besten bei 37° wachsende Bacillus bildet auf Agar kleine runde, grauweisse Kolonieen, in Bouillon einen feinen staubartigen Bodensatz; auf Kartoffeln wächst er spärlich. Für Meerschweinchen, Kaninchen, Tauben und Hühner erwies er sich als vollkommen unschädlich.

Cipollina (281) gibt auf Grund einer experimentellen Untersuchung der Überzeugung Ausdruck, dass sich bei sorgfältigen mikroskopischen Untersuchungen die Fälle von menschlicher Pseudotuberkulose höchstwahrscheinlich vermehren dürften und dass das Studium dieser Krankheit eine klinische Richtung annehmen wird. — Den Vorschlag dieses Autors, von den „typischen" Pseudotuberkulosebacillen der Nagetiere, die wie erwähnt nach Gram entfärbt werden und Gelatine nicht verflüssigen, die „atypischen" Gramfesten, die Gelatine verflüssigenden zu trennen, ist Wrede (1402) gefolgt, trotzdem es ihm zweifelhaft erscheint, ob diese Trennung eine innere Berechtigung hat. Dass die Gramfestigkeit kein scharfes Trennungsmerkmal ist, geht schon aus der Beobachtung von Kutscher und Reed hervor, wonach durch Zusatz von Karbolsäure zum Anilinwassergentianaviolett Gramfestigkeit zu erzeugen ist. Auch Bongert fand, dass seine Bacillen mit dem Alter gramfest werden und Klein (720) gibt an, dass eine Minute langes Färben in Anilinwassergentianaviolett und vier Minuten langes Nachbehandeln in der Jodjodkalilösung dafür genüge, dass sich auch

die Pseupotuberkulosebacillen der Nager nach Gram nicht mehr entfärben.

In die I. Gruppe, deren Bacillen sich nach Gram entfärben und die Gelatine nicht verflüssigen, gehören nach Wrede (1402) die Pseudotuberkulosebacillen von Charrin und Roger, Dor, A. Pfeiffer, Nocard und Masselin, Nocard, Zagari, Courmont, Grancher und Ledoux-Lebard, Parietti, Bettencourt, Woronoff und Sineff, Delbanco, Bonome, Lustig, Courmont, Muir, Lignères, Cipollina. Fraglich erscheinen die Fälle von Leroy, Hayem, Mazza und Tensi. — Diese Bacillen bilden spontane Erkrankungen bei Meerschweinchen, Kaninchen, seltener bei Hasen, Vögeln und bei der Kuh.

Zur II. Gruppe, deren Bacillen gramfest sind und Gelatine nicht verflüssigen, gehören die Bacillen von Preisz, Manfredi, Cherry, Thomas und Bull, Guinard und Morey; fraglich erscheinen die Fälle von Galli-Valerio, Hayem, Turski, Vallée. In dieser Gruppe wurden die Bacillen beim Menschen, Rind, Schaf, Schwein gefunden. Zwischen den Gruppen I—II steht der Fall von Klein und die Fälle von Kutscher, Reed und Bongert, welch letztere drei die einzigen beschriebenen Spontanerkrankungen von Mäusen an Pseudotuberkulose darstellen.

In die III. Gruppe gehören die Bacillen, welche Gelatine verflüssigen und nach Gram entfärbt werden, d. h. die Bacillen von Du Cazal und Vaillard, Legrain. Fraglich ist der Fall von Vincenzi. Als Herkunftsort für die Bacillen findet sich hier bloss menschliches Material.

Auf Grund des Kulturverfahrens und des Tierversuches ist eine Trennung resp. Identifizierung der Pseudotuberkulosebacillen unmöglich, indem der Pfeiffersche Bacillus nach diesem Autor mehr rotzähnliche Knötchen, nach Apostolopoulos Knötchen vom Typus echter Riesenzellentuberkel hervorruft.

Zugleich berichtet Wrede sehr eingehend über einen Fall menschlicher Pseudotuberkulose, der im Mai 1901 im pathologischen Institut zu Göttingen beobachtet und von Aschoff (89) bereits auf der 73. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte 1901 in Hamburg demonstriert wurde. Obzwar Fälle von Pseudotuberkulose bei Menschen von Malassez und Vignal, Disse und Taguchi, Vincenzi, Manfredi, Legrain, Du Cazal und Vaillard, Hayem, Bettencourt, Courmont, Henle beschrieben sind und die Möglichkeit, dass auch der Mensch der Infektion mit Pseudotuberkulosebacillen zugänglich ist, auch

durch die erfolgreiche Infektion von Affen mit Pseudotuberkulosebacillen nahe gerückt wird, fehlten doch bisher Beobachtungen von Pseudotuberkulose bei Menschen, welche einer strengen Kritik stand halten und als solcher muss nun zweifellos der Fall von Aschoff-Wrede betrachtet werden. Hierbei fanden sich bei einem zweitägigen Kinde zahlreiche Knötchen in der Leber, in beiden Nebennieren, Lungen, im Rachen, Ösophagus, Darm; nur die Nieren waren frei von solchen. Mikroskopisch fanden sich in diesen Knötchen kurze, nach Gram färbbare Doppelstäbchen, welche in den Reinkulturen Polfärbung zeigten und in der Milz von damit geimpften Versuchstieren reichliche Involutionsformen mit Keulenbildung zeigten. Indem hinsichtlich der Details auf das Original verwiesen sei, möge bloss erwähnt werden, dass die Agar- und Gelatinekulturen wenig charakteristisch sind und Ähnlichkeit mit Typhus- und Kolikulturen haben.

Unter den Pseudotuberkulosebacillen steht dieser Bacillus am nächsten dem Pseudotuberkulosebacillus von Manfredi, ist aber mit selben nicht identisch. Verzweigungen und die für die typische Form so charakteristischen langen Ketten in Bouillonkulturen fehlten. Ketten wurden bloss in Serumnährböden und in den Organen beobachtet. — Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen sind subkutan und intraperitoneal leicht zu infizieren, gehen nach 2—5 Tagen zu grunde und lassen zahlreiche Pseudotuberkel in der Leber und in den Nebennieren erkennen; die Nieren, Lungen und der Darm ist frei. — Mikroskopisch lassen die fixen Zellen, namentlich das Endothel der Leberkapillaren Kernteilungsfiguren erkennen, an der Bildung der Knötchen beteiligen sich fernerhin Lymphocyten und Leukocyten. All diese Zellen erleiden bald eine Koagulationsnekrose, so dass innerhalb einer nekrotischen Masse zerfallene Kerne und Bacillen anzutreffen sind. Riesenzellen fehlen. Zu Beginn der Infektion sind die Leberzellen dicht mit Bacillen erfüllt, so dass sie Leprazellen gleichen. — Die Infektion „per os“ fiel negativ aus. — Gegen die Infektion vom Nabel aus spricht der negative Befund an den Nabelgefässen. — Alles spricht dafür, dass die Infektion des Kindes „per os“ stattgefunden habe.

Literatur-Nachtrag zu Kapitel I.

1. Aujeszky, A., Über tuberkelbacillenähnliche säurefeste Bakterien. Ein vergleichendes Studium. (Ungarisch.) Magyar Orvosi Archivum. 1903.
2. Cacace, E., Die Bakterien der Schule. Bakteriologische Untersuchungen, ausgeführt an dem Staube der Normalschule zu Capua. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 30. 1900. Nr. 17. S. 653—657.

3. Dunon, Action of tobacco smoke upon certain microbes of the mouth. Presse médicale. Ref. in Dental Cosmos. 1902. January.
4. Galtier, Résistance et conservation du virus tuberculeux. Journ. de Méd. vét. et de zootechnie. Février 1901. pag. 72.
5. Gottstein, A., und H. Michaelis, Zur Frage der Abtötung von Tuberkelbacillen in Speisefetten. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 11. S. 162.
6. Kerez, H., Über das baktericide Vermögen des Fluorsilbers (Tachiol Paterno) im Vergleich zum Silbernitrat, zur Karbolsäure und zum Sublimat. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. Bd. 32. 1902. Nr. 8/9. S. 644—648.
7. Feistmantel, C., Säure- und Alkoholfestigkeit der Streptothrix farcinica und die Beziehungen der Streptotricheen zu den säurefesten Pilzen. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. Bd. 31. 1902. S. 433.
8. Krause, P., Über durch Pressung gewonnenen Zellsaft des Bacillus pyocyaneus nebst einer kurzen Mitteilung über die Einwirkung des Druckes auf Bakterien. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. Bd. 31. 1902. Nr. 14. S. 673—678.
9. Ransome, A., und A. G. R. Foulerton, Über den Einfluss des Ozons auf die Lebenskraft einiger pathogenen und anderen Bakterien. Royal Soc. in London. Sitz. v. 14. Febr. 1901. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 30. S. 900—908.
10. Sion, V., Der Einfluss des Organismus kaltblütiger Tiere auf den Bacillus der menschlichen Tuberkulose. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 27. 1900. Nr. 20/21. S. 710—720.
11. Schumburg, Über die Desinfektionskraft der heissen Luft. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 41. 1902. Heft 2. S. 167—182.
12. Smith, The thermal death-point of tubercle bacilli in milk some other fluids. Journ. of Experimental Medic. 1899. Vol. III.
13. Puschtschivy, B., Einige Worte aus Anlass der Publikation Radkewitsch's und ergänzende Mitteilungen zu der Arbeit über den Kartoffelsaft. Eshenedelnik 1901. Nr. 8.

Anhang:

Smegmabacillen.

Bekanntlich wurden die Smegmabacillen im Jahre 1885 von Tavel und Alvarez (N. 1) und unabhängig von ihnen von Matterstock (N. 2) beschrieben. Diese Autoren fanden den Tuberkelbacillen ähnliche Organismen im Smegma, in angesammelten Epidermismassen der Nabel-, Anal-, Vulvargegend, im Urin etc., welche eine gewisse Säurefestigkeit beim Entfärben zeigten. Durch die Arbeiten von Markuse, Levy und Bitter wissen wir, dass diese Säurefestigkeit grösser ist, als die der Tuberkelbacillen; sie schwankt aber immer erheblich. Dagegen ist eine Alkoholfestigkeit kaum wahrzunehmen, so dass Honsell behufs Differenzierung die Entfärbung mit Säurealkohol vorzunehmen vorschlägt, wogegen Nencki und Podczaski (967) erst Säure, dann Alkohol, endlich Methylenblau benützen. Die grosse Verschiedenheit der Resistenz gegen Säuren und Alkohol bewogen Matterstock, Bitter, Gottstein und Bienstock zur Annahme, dass die Resistenz vom

Nährboden, auf welchem der Bacillus vegetierte, abhängig sei, wogegen schon Bienstock die Vermutung aussprach, dass die „Smegmabacillen" eigentlich ein Gemisch von verschiedenen Organismen darstellen — eine Annahme, die bald durch Kulturen von Laser (N. 4), Czaplewski (N. 5), Cowie (322), Neufeld (970), C. Fraenkel (458), Moeller (923) bewiesen wurde.

Es gelang nämlich Laser und gleichzeitig mit ihm Czaplewski (1897) aus syphilitischen Sekreten säurefeste Bacillen zu züchten, die den Pseudodiphtheriebacillen ähnlich waren, ihre Säurefestigkeit sehr bald einbüssten, und nach Fraenkel (1901) mit dem Pseudodiphtheriebacillus identisch sind. Jene Organismen dagegen, die den Kochschen Bacillen ähneln, konnten einstweilen noch nicht kultiviert werden.

Später unternahmen Pappenheim (1898), dann Neufeld (1900) solche Kulturversuche. Letzterer konstatierte im Smegma die Existenz verschiedener Typen säurefester Bacillen, die vielleicht ausserdem noch einer Polymorphie fähig sind; ein Teil von diesen behielt seine Säurefestigkeit auch bei künstlicher Züchtung bei, obwohl die Intensität derselben nach Zusammensetzung der Nährböden eine schwankende war.

Seither befassten sich Reper (1124), Weber (1371) und besonders Moeller (923) mit dieser Frage. Weber züchtete aus 18 Smegmaproben 16 mal Bacillen, die auf Lanolin-Agar säure- und alkoholfest wurden und von den Pseudodiphtheriebacillen namentlich durch ein blattartiges Wachstum sich unterschieden. Wesentlich anders verfuhr Moeller: er züchtete auf menschlichem Blutserum, welches aus künstlichen Blasen der Haut (Cantharidinpflaster) von gesunden Menschen gesammelt wurde. Nach 48 stündigen Aufenthalt im Brutschranke zeigten sich reichliche Mengen von säurefesten, tuberkelbacillusähnlichen Stäbchen, welche nach drei bis vier Tagen ein auf der Oberfläche schwimmendes Häutchen bildeten, erst langsam, dann rascher wuchsen. Auf Glycerinagar bei 37° C. erscheint die Kultur in Form glanzloser, grauweisser, trockener Schüppchen, die später einen sammetartigen Belag bilden und auf Kartoffel oder in der Milch sehr gut, in Bouillon spärlich, als trockene, weisse Häutchen weiter wachsen. Tierversuche fielen negativ aus. Morphologisch sind die Bacillen schlank, etwas gekrümmt, den Tuberkelbacillen täuschend ähnlich; in älteren Kulturen werden sie plumper, in der Milch so pleomorph, wie die echten Tuberkelbacillen. Eigenbewegung fehlt. Tinktoriell verhält sich der Bacillus ganz so, wie der Tuberkelbacillus: er ist absolut säure- und alkoholfest, ohne in dieser Beziehung von der Zusammensetzung des Nährbodens beeinflusst zu werden. Bei einer 12 Minuten langen Einwirkung von 3% Salz-

säurealkohol tritt keine Entfärbung ein; diese Festigkeit sinkt auch bei späteren Generationen nicht.

Es wären also durch die Untersuchungen Moellers (923) die „echten" Smegmabacillen im Sinne C. Fraenkels (458) gefunden, welcher bei Nachprüfung der Laser-Czaplewskischen Kulturen (1901) den Bacillus für einen Pseudodiphtheriticus erklärte, wogegen der echte Smegmabacillus seiner Auffassung nach noch nicht gefunden wäre.

Gegen diese Auffassung Moellers erklärt sich nun Barannikow (118) und behauptet 1. nach Einimpfung von nicht tuberkulösen Individuen stammenden Präputialsmegmas an Meerschweinchen dieselben lokalen und allgemeinen Krankheitserscheinungen erzielt zu haben, wie bei Einimpfung eines Tuberkelbacillen enthaltenden Auswurfes; 2. dass säurefeste Mikroben in der Natur und im menschlichen Organismus sehr verbreitet sind und die üppigste Entwickelung in den bösartigen Geschwülsten — Sarkomen und Carcinomen — erreichen; 3. dass es nicht bewiesen sei, dass Tuberkelbacillen aus Smegmabacillen nicht entstehen und in solche nicht umgewandelt werden können (!); 4. dass Tuberkel-, Lepra-, Smegma- und Diphtheriemikroben keine Bacillen, sondern stäbchenartige Entwickelungszustände höher organisierter Mikroben sind (!) und dass 5. Säurefestigkeit und Schwachheit nur zeitweilige Zustände der Mikroben sind.

Diese Angaben sind allerdings nicht bewiesen und stehen in schroffem Gegensatze mit fast sämtlichen früheren Beobachtungen. So gibt Cao (252) an, Smegmaproben von zehn Individuen an Kaninchen und Meerschweinchen resultatlos eingeimpft zu haben; er fand über 20, teils pathogene, teils saprophytische Arten, und meint, dass Smegma zwar nicht, aber die Präputialschleimhaut (?) bacterizide Eigenschaften besässe. Ähnliches behauptet E. Legrain (807), der im Smegma 25 Arten von Mikroben fand. Injicierte er Tieren das in Bouillon suspendierte Smegma, so gingen dieselben ein; daher nimmt dieser Autor für die Präputialschleimhaut besondere Schutzvorrichtungen an.

Abweichend sind auch die Angaben Newjadowskis und Kedrowskis (974), die hauptsächlich auf Wassermanns Serumnutrose-Agar und Wertheims Placenta-Agar den „Smegmabacillus" kultivierten und einen saftigen, weisslichgrauen Belag erzielten, der später sogar in Gelatine weiterwuchs und langsam eine rosa Farbe annahm; mikroskopisch zeigten sich aber alle möglichen Formen: Haken, Stäbchen, Kolben, ja sogar strahlenförmige, an Aktinomyces erinnernde Anordnung.

Nach dieser Diskussion wollen wir vorderhand aus Moellers Untersuchungen als bewiesen erachten, dass aus der Haut ein absolut säure- und alkoholfester, dem Tuberkelbacillus ganz und gar ähnlicher Mikroorganismus zu kultivieren ist, zu dessen Unterscheidung von Tuberkelbacillus auch die von Bunge und Trautenroth und von Pappenheim (N. 7) angegebenen Differentialfärbungsmethoden nicht zulangen.

Wie steht es aber mit der wichtigen Frage der Differentialdiagnose zwischen Tuberkel- und Smegmabacillen, namentlich bezüglich der Harnuntersuchungen? Die darüber aufgetauchten Ansichten sind wesentlich folgende: Grünbaum (N. 3) (1897) fand im Urin der Männer selten, in dem der Frauen in 59 % der Fälle den Smegmabacillus, und glaubt mit Lustgarten und Mannaberg, dass bei vorsichtigem Katheterisieren einem Irrtum leicht vorzubeugen sei, da der Smegmabacillus regelmässige Konturen, eckige Enden hat, in kleinen Gruppen zusammengebacken und leicht entfärbbar ist.

Brown (N. 6) meint dagegen, der Smegmabacillus sei länger, schlanker, nicht so intensiv färbbar und in salpetersaurem Alkohol leichter dekolorierbar als der Tuberkelbacillus.

Casper (268) beschreibt die Smegmabacillen als einheitliche, isolierte Stäbchen, die sich mit Karbolfuchsin — Salzsäurealkohol — Methylenblau, blau oder blaurot färben, wogegen die Kochschen Bacillen gefranstes, zerfasertes Aussehen haben, in Haufen kreuz und quer liegen und sich auch in Kulturen anders verhalten.

Dem entgegen wird von A. Fränkel (N. 9) sehr richtig betont, dass die Säurefestigkeit und deren Abstufungen ein zur Unterscheidung vollkommen unverwertbares, unwesentliches Moment bilden; wurden ja doch auch in der Butter (Rabinowitsch), auf Gräsern, Mist, im Sputum, ferner in Lungengangräen und bei verschiedenen putriden Prozessen massenhaft ganz säure- und alkoholfeste Bakterien beschrieben (confr. Kapitel über „säurefeste Bacillen". S. 99).

L. Michaëlis (N. 10) glaubt drei Arten des Smegmabacillus annehmen zu können:

1. kürzere als der Tuberkelbacillus, 2. längere, mit endständigem Knöpfchen wie beim Tetanusbacillus, oder mit Unterbrechungen wie beim Tuberkelbacillus, 3. in Ketten geordnete, welch letztere nur alkoholfest sind.

M. Michaelis (N. 11) zieht behufs Differenzierung die nach der Färbung mit Säure und Alkohol gleichzeitig vorgenommene Dekoloration den morphologischen Unterschieden vor; schlägt nötigenfalls auch das

Gramsche Verfahren vor, bei welchem die Smegmabacillen sich entfärben: eine Tatsache, die wieder von G. Klemperer für unwichtig erachtet wurde, der wohl mit Recht auf das Verhalten in der Kultur das Hauptgewicht legt.

Dahms (339) empfiehlt zur Unterscheidung die Färbung nach Dorset mit Sudan III, welches Smegmabacillen garnicht, Tuberkelbacillen hellrot färben soll, dagegen konnte Cowie (322) auch bei Tuberkelbacillen keine Färbung erzielen. (Cfr. „Färbung“ S. 94). Letzterer unternahm auch eine Reihe von Untersuchungen, um das Vorkommen von Smegmabacillen bei Tieren nachzuweisen. Indem er bei 55 Tieren auch Milch und Fäcesproben prüfte, fand er sehr zahlreich säurefeste Bacillen bei Pferden, Kühen, Hunden, Meerschweinchen und weissen Ratten; aber keine bei Kaninchen und Katzen. Auch er betont das Verschiedenartige im „Smegmabacillus“ und teilt sie in:

1. tuberkuloide, dünne gekrümmte Formen,
2. ganz kurze, oder ganz lange Bakterien,
3. spirillenartige Formen.

Als Resumé der besprochenen, so divergenten Auffassungen lässt sich zur Zeit wenig Positives und Ergründetes hinstellen.

Der Begriff des „Smegmabacillus“ müsste jenem der „säurefesten Bakterien“ allmählich weichen; da aber die Säurefestigkeit eine labile und wechselnde Eigenschaft bildet, die ausserdem von einer Reihe von Bakterien geteilt wird, so ist es unmöglich (auch im klinischen Sinne) den Begriff des Smegmabacillus weiter aufrecht zu halten. Vorläufig kann man nur an zwei gut charakterisierten Typen festhalten. Es sind das: a) der Typus Laser—Czaplewski—Fraenkel, vielleicht mit Pseudodiphtheriebacillen identisch und b) der Moellersche, der den Tuberkelbacillen ähnlich ist und dem allein klinische Wichtigkeit zukommt. Zur Diagnose desselben genügen aber zur Zeit weder Färbmethoden, noch morphologische Merkmale: den einzig sicheren Weg scheint die Kultur nach Moeller zu bilden.

Literaturnachtrag zu „Smegmabacillen“,

1. Tavel und Alvarez, Arch. de physiol. norm. und pathol. 1885. Nr. 7.
2. Matterstock, Mitteil. aus der med. Klinik Würzburg 1885. VI.
3. Grünbaum, Lancet 1897, jan. 9.
4. Laser, Münch, med. Wochenschr. 1897, Nr. 43.
5. Czaplewski, Münch. med. Wochenschr. 1897, Nr. 43.
6. Brown, Journ. of cut. gen. diseases 1898. oct.
7. Pappenheim, Zentralbl. f. Bakt. 1898. 24. 699.
8. Mankowsky, Russ. Arch. Podwyssotzky VII. 4. 434.

9. Fränkel, A., Deutsche med. Wochenschr. 1900. Ver.-Beil. 130.
10. Michaëlis, L., Deutsche med. Wochenschr 1900. Ver.-Beil. 130.
11. Michaelis, M., Deutsche med. Wochenschr. 1900. Ver.-Beil. 130.
12. Klemperer, Deutsche med. Wochenschr. 1900. Ver.-Beil. 130.

---

2. Kapitel.

Histologie und Histogenese des Tuberkels.

a) Histologie und Histogenese der durch lebende virulente Tuberkelbacillen hervorgerufenen Veränderungen bei Warmblütern.

Die seit jeher so viel umstrittene Frage nach der Herkunft der Tuberkelelemente scheint mit Riesenschritten ihrer endgiltigen Lösung entgegenzueilen. Vor der Entdeckung des Tuberkelbacillus waren es hauptsächlich zwei Fragen, welche, abgesehen von der eigentlichen Ursache der Tuberkulose d. i. dem Tuberkelbacillus selbst, die Histologen lebhaft beschäftigte. Die eine lautete dahin, auf welche Bestandteile des Tuberkels bei Beurteilung desselben das Hauptgewicht zu legen sei; die andere bezog sich auf die Abstammung der das Tuberkelknötchen zusammensetzenden zelligen Elemente. Ohne hier eingehender auf diese Fragen einzugehen, sei bloss kurz erwähnt, dass Virchow im zweiten Band seiner Geschwulstlehre die initiale zellreiche Neubildung, den miliaren Tuberkel entgegen der Verkäsung als spezifisches Produkt der Tuberkulose anspricht, welcher aus Rundzellen besteht, von einem zarten bindegewebigen Fasernetz durchzogen wird und Riesenzellen einschliesst. Virchow selbst legt beim Tuberkel im allgemeinen ebensowenig, wie seine Anhänger — namentlich Rindfleisch (beim Tuberkel der Pia und des Netzes), Wagner (bei dem der Leber) und Busch (bei dem der Chorioidea), — einen besonderen Wert auf das Auftreten von Riesenzellen und lässt vielfach das retikuläre Gewebe des Tuberkels in den Vordergrund des Interesses rücken. Schüppel war der erste, der bei Lymphdrüsentuberkulose auf die zelligen Elemente das Hauptgewicht legt, bereits deren drei Formen unterscheidet, so die kleinen lymphkörperartigen Rundzellen, die grossen epithelartigen Zellen und die Riesenzellen und besonders den letzteren eine wichtige Rolle

bei der Diagnose des Tuberkels beimisst. Obwohl Hering die Spezifizität dieser Zellformen leugnete, wurde die Auffassung Schüppels von der Bedeutung dieser in einer gewissen Anordnung und Kombination auftretenden Zellbestandteile bald, namentlich durch die Arbeiten Kösters (bei der Gelenktuberkulose), Buhls (bei der Lungentuberkulose), Friedländers und Zieglers bestätigt.

Hinsichtlich der zweiten Frage, nämlich der Abstammung dieser zelligen Bestandteile, schwankten auch die Ansichten ganz erheblich. Denn während manche Autoren sämtliche Elemente des Tuberkels aus präexistierendem Bindegewebe und Lymphendothel ableiten und die Abstammung der epitheloiden Zellen aus Gefässendothel leugneten (Virchow, Rindfleisch, Buhl, Maur), bestritten andere die Beteiligung des Endothels neben dem Bindegewebe überhaupt (Langhans), oder lassen selbe aus weissen Blutkörperchen (Schüppel, Ziegler, Billroth, Arnold) oder zum Teil auch aus epithelialen Elementen (Arnold) entstehen.

Schon vor der Entdeckung des Tuberkelbacillus wurden daher die zelligen Elemente des Tuberkels, namentlich die epitheloiden Zellen und Riesenzellen, als wichtigste Bestandteile des Tuberkels erkannt und von Bindegewebszellen, von Lymph- und Gefässendothel, von weissen Blutkörperchen und teilweise von Epithelialzellen abgeleitet.

Diese beiden Fragen, wozu allerdings noch eine Menge anderer hinzukommen, beschäftigten auch seit der Entdeckung des Tuberkelbacillus die Autoren und bilden mehr oder weniger auch heute noch Gegenstand lebhafter Diskussion.

Bezüglich des Retikulums des Tuberkels sind auch heute die Ansichten noch sehr geteilt. Während manche Autoren (Kockel) im Sinne Friedländers im Retikulum ein reines Kunstprodukt erblicken, welches durch Gerinnung der Gewebsflüssigkeit des Tuberkels, in der Härtungsflüssigkeit entstanden ist: schliessen sich andere (Schmaus und Uschinsky, Justi, Leray) der alten Wagnerschen Auffassung an und betrachten das Retikulum als ein neugebildetes Netzwerk von Zellausläufern. Wieder andere (Baumgarten, Kostenitsch und Wolkow, Schmaus und Albrecht) erblicken endlich im Retikulum den Rest der fibrillären Grundsubstanz, welche im Sinne Virchows und Schüppels durch die gewucherten Epitheloidzellen netzförmig rarefiziert wurde.

Trotzdem heute allgemein anerkannt wird, dass den zelligen Bestandteilen bei der Bildung des Tuberkels eine wesentliche Rolle zukommt, ist doch die Frage nach der Beteiligung exsudativer Prozesse

bei tuberkulösen Vorgängen nicht endgiltig entschieden und die Unitätslehre Baumgartens, wonach alle tuberkulösen Gewebeprodukte die Kombination proliferierender und exsudativer Vorgänge sind, sowie die Orthsche Dualitätslehre, welche zum Teil eine scharfe Trennung von Proliferation und Exsudation anstrebt, stehen sich auch heute noch mehr weniger scharf gegenüber. Baumgarten (140) gibt zwar zu, dass das Mengeverhältnis der produktiven und exsudativen Prozesse von der Menge und Virulenz des Bacillus abhängt, indem bei geringer Menge und Virulenz der Proliferationprozess, bei grosser Menge und Virulenz der Exsudationsprozess in den Vordergrund tritt, ja erwähnt selbst, dass bei grosser Menge hochgradig virulenter Bacillen das Stadium der Proliferation geradezu umgangen werden kann und dass der Tuberkel seiner zelligen Zusammensetzung nach selbst einem miliaren Abscesse ähnlich werden kann: leugnet aber, dass die exsudative Form im Sinne Orths auch allein durch die Tätigkeit der Tuberkelbacillen in Erscheinung treten könne.

Demgegenüber hält Orth (1011) auch in neuerer Zeit wieder energisch an seiner Dualitätslehre fest. Auch nach diesem Forscher bildet das Bindegewebe den wesentlichen Bestandteil der Tuberkels, trotzdem bei manchen Tuberkeln massenhafte Wanderzellen vorkommen und auch eine grosse Rolle spielen.

Trotzdem Werneck de Aquilar, Fränkel und Troje, (Ergebn. VI, S. 284, 285), Lubarsch und Falk mit Hilfe der Weigertschen Methode in den Tuberkeln verschiedenartiger Organe Fibrin nachwiesen und im Sinne der Baumgartenschen Auffassung auf die Kombination von Proliferation und Exsudation hinwiesen, erachtet doch Orth den Befund von Fibrin als einen inkonstanten nebensächlichen, da er in alten Tuberkeln in der Regel fehlt und auch in jungen meist vermisst wird. Und ebenso, wie es Tuberkel ohne Fibrin, ohne Exsudat gibt, so gibt es auch Exsudat ohne Tuberkel. Namentlich in den Lungen sind neben den interalveolären infektiösen Granulationsgeschwülsten, den Tuberkeln, auch rein exsudative intraalveoläre Prozesse vorhanden. Bei diesem in neuerer Zeit auch von Ortner, Ophüls, Borst (cf. 1011) bestätigten Vorgang wird massenhaft Fibrin in die Alveolen ausgeschieden; selbes steht aber mit dem Gewebe in keinem organischen Zusammenhange, erscheint vielmehr einer verkäsenden Hepatisation ähnlich, bei welcher jede Beteiligung tuberkulöser Granulationen fehlt. Während bei dem Tuberkel die elastischen Fasern zu grunde gehen, bleiben sie hier ebenso wie das Epithel und die Septa erhalten. Ohne Übergangsformen respektive Mischformen beider Arten tuberkulöser Erkrankungen zu leugnen, hält

Orth beide Formen als primäre Typen auseinander. Und dieser Auffassung Orths schliesst sich teilweise auch Watanabe (1369) in seiner aus dem Zieglerschen Laboratorium erschienenen, weiter unten eingehender besprochenen Arbeit an, indem er darauf hinweist, dass bei Inhalation von Tuberkelbacillen in den Lungen von Kaninchen nach 12 Stunden eine katarrhale Entzündung der Alveolen und der kleinen Bronchiolen auftritt, welche sich in Emigration polynuklearer Leukocyten und Aufquellung und Abschuppung des Epithels kundgibt.

An dieser Stelle sei erwähnt, dass Fodor, Praktikant des unter meiner Leitung stehenden pathol.-anatom. Institutes sehr eingehende, bisher noch nicht veröffentlichte Studien hinsichtlich der Histologie der lebenden und abgetöteten menschlichen Tuberkelbacillen verschiedener Virulenz, sowie zahlreicher anderer säurefesten Bacillen anstellte. In denjenigen Tuberkeln, welche sich um in kleineren Gefässen steckengebliebene Bacillenklümpchen entwickelten, fand sich stets eine eigenartige homogene Zone in der unmittelbaren Umgebung der Bacillen an Stelle der Gefässwand, welche stellenweise wie aus dicken Fasern bestehend, anderen Ortes ganz homogen erscheint und welche sich nach van Gieson rot, und bei Färbung mit polychromem Methylenblau und Dekoleration mit Glycerinäther (Unnas Methode) metachromatisch rötlich lila färbt. In Anbetracht dieser metachromatischen Färbung liegt die Annahme nahe, dass es sich hier um ein dem Mucin nahestehendes Produkt exsudativer Natur handelt. Besonders sei bemerkt, dass innerhalb dieser homogenen Substanz bei Färbung auf elastische Fasern keine Spur von Elacin, Collacin oder Collastin vorhanden ist und dass diese Substanz vielfach auch zwischen den Epitheloidzellen in Form eines feineren gröberen Retikulums anzutreffen ist.

Gleichwie das Fibrin und allem nach auch die fibrinoide Substanz, so ist auch diese metachromatische Substanz als das Produkt der bei der Tuberkelbildung beteiligten exsudativen Prozesse aufzufassen.

Auch die Frage bezüglich der Herkunft der den Tuberkelbildenden Zellenelemente erlitt seit der Entdeckung des Tuberkelpilzes, der ein einwandfreies experimentelles Studium der Histogenese der Tuberkulose ermöglichte, eine Gliederung in mehreren Richtungen. Schon früher liess, insbesondere im Anschluss an die grundlegenden Arbeiten Baumgartens, die Mehrzahl der Autoren (Straus, Ziegler, Kostenitsch und Wolkow, Schieck, Dobroklonski, Thoma, Kockel u. s. w.) die epitheloiden Zellen des Tuberkels von fixen Zellen abstammen und räumten den Wanderzellen zwar eine Bedeutung (Kostenitsch und Wolkow) jedoch keine aktive Teilnahme

an dem Aufbau des Tuberkels ein. Demgegenüber leiteten andere (Gilbert und Girode, Yersin, Borrel, Péron, Leredde) im Anschluss an Metschnikoff, auch die epitheloiden Zellen und Riesenzellen von Wanderzellen ab und bloss wenige Autoren (Dobroklonski, Pawlowsky, Pilliet, Welcker, Morel) sprachen sich für die Entstehung der epitheloiden Zellen aus beiden Elementen aus.

In neuerer Zeit scheint diese Frage der Abstammung der epitheloiden Zellen insofern einer endgiltigen Lösung entgegenzueilen, als ganz neuestens wieder mehrere Autoren (Miller (912), Watanabe (1369), Wechsberg (1372), deren Arbeiten aus dem Laboratorium von Ziegler und Weigert erschienen, für die Abstammung der epitheloiden Zellen aus fixen Gewebezellen eintreten, die Auffassung hinsichtlich der Abstammung der epitheloiden Zellen aus Wanderzellen energisch bekämpft wird (Broden (218)) und bloss vereinzelte Autoren (Barbacci (119)) neben der Abstammung derselben aus fixen Zellen auch eine Entstehung derselben aus Wanderzellen annehmen.

Miller (912) studierte die Histogenese der Leber von Kaninchen, denen er in eine Vena mesenterica 4—10 ccm einer Tuberkelbacillenemulsion injizierte. Die nach 6, 24, 48, 100 Stunden und 13 Tagen getöteten Kaninchen lassen schon nach sechs Stunden polynukleare Leukocyten in der Umgebung der Bacillen erkennen. Anfangs desquammiert das Endothel der Kapillaren, später nimmt die Zahl der polynukleären Formen ab, mononukleäre Leukocyten treten auf, das Gefässendothel wandelt sich in epitheloide Zellen, welche sich wahrscheinlich amitotisch vermehren, und in Riesenzellen um, und am 13. Tage tritt die Verkäsung ein.

Watanabe (1369) injizierte Reinkulturen von Tuberkelbacillen in die Luftröhre von Kaninchen und prüfte die histologischen Veränderungen nach 12, 24, 48 Stunden. Schon nach 12 Stunden tritt katarrhale Entzündung in den Alveolen und kleinen Bronchiolen auf, welche sich in Emigration polynuklearer Leukocyten, Aufquellung und Abschuppung des Epithels kundgibt. Später bilden sich kleine bronchopneumonische Herde und Tuberkel, welche anfangs zumeist aus polynuklearen Leukocyten und später aus epitheloiden Zellen sowie mononuklearen Lymphocyten bestehen, nach 4—10 Tagen durch Zellverschmelzung entstandene Riesenzellen einschliessen und nach 16 Tagen Verkäsung zeigen.

Wechsberg (1372) injizierte 4 ccm einer Tuberkelbacillenemulsion in die Ohrvene von Kaninchen und in die vordere Augenkammer; tötete die Tiere nach 6, 24, 48 Stunden 3, 6, 12 Tagen und fand, dass der



Tuberkelbacillus durch seine Giftwirkung sowohl die vorhandenen sesshaften alten Zellgebilde, d. h. die Endothelien, Alveolarepithelien, Irisepithelien, als auch die kollagenen und elastischen Zwischensubstanzen zerstört und dass diese Zerstörung im Weigertschen Sinne die Wucherung der vorhandenen fixen Elemente auslöst. Die neugebildeten epitheloiden Zellen werden zunächst bloss insoweit geschädigt, dass die Bindegewebs- und Gefässbildung unterbleibt. Die partielle Schädigung des Protoplasmas führt zur Bildung von Riesenzellen und bloss später tritt derartige Schädigung ein, dass der Tuberkel verkäst. Bei der Konstitution des epitheloiden Tuberkels spielen die anfangs vorhandenen polynuklearen Leukocyten keine aktive Rolle.

Barbacci (119) rief durch Injektionen von Tuberkelbacillen in das Gehirn von Kaninchen Tuberkelbildung hervor, an der sich anfangs (12 Stunden) polynukleare Leukocyten, bald mononukleare Leukocyten beteiligten. Beide phagozitieren die Tuberkelbacillen; doch während hierdurch die polynuklearen Leukocyten zerstört werden und zerfallen, bleiben die mononuklearen Leukocyten erhalten und werden zu epitheloiden Zellen. Durch Verschmelzen letzterer entstehen Riesenzellen. Auch Nervenzellen phagozitieren Tuberkelbacillen. Ausser den fixen Zellen beteiligen sich auch Blutzellen an der Bildung der epitheloiden Zellen.

Kraemer (750) erzeugte durch Injektion von Tuberkelbacillen-Reinkulturen in das Vas deferens von Kaninchen mit nachheriger Unterbindung desselben im Verlaufe von 3—4 Wochen Hodentuberkulose. Während in den Nebenhoden massenhaft Bacillen angetroffen wurden, fanden sich in den Hodenkanälchen nach 1—2 Wochen bloss vereinzelte Bacillen. Unter Ausbleiben der Spermatidenbildung, Degeneration und Abstossung des Hodenepithels, sowie Ansammlung von polynukleären Leukocyten wandeln sich die durch entzündliche Hyperplasie gewucherten, in Form eines Ringes von 4—5 Lagen angeordneten Hodenepithelien zu Epitheloidzellen um. Karyomitosen fehlen in denselben und Leukocyten spielen bloss eine sekundäre Rolle.

Baumgarten (132) erzeugte durch intraparenchymatöse Injektion von Tuberkelbacillen in den Hoden Tuberkulose; die Bacillen drangen in den Spalträumen des Bindegewebes vor und lagerten sich im intertubulären Bindegewebe ab. Durch Wucherung der fixen Bindegewebszellen entstanden Epitheloidzellen, Leukocyten wanderten bloss sekundär ein. Die Hodenkanälchen wurden komprimiert, wurden immer kleiner und schwanden später vollständig. Die anfangs noch vorhandene Karyokinese und Spermatogenese blieb bald aus; die Tuberkelbacillen

drangen bloss nach drei Wochen vereinzelt in das bereits nekrotische und teilweise schollig zerfallene Epithel ein. Nach vier Wochen waren die Tuberkelknoten scharf abgegrenzt und verkäst. Dissemination von sekundären Knötchen oder Eindringen in das Vas deferens wurde allem nach wegen der zu kurzen Beobachtungszeit nicht gefunden.

Fragen wir nun, aus welchen fixen Gewebszellen die soeben erwähnten neueren Autoren die epitheloiden Zellen ableiten, so finden wir, dass sich einige dieser Autoren (Wechsberg, Watanabe) denjenigen früheren Autoren (Baumgarten, Ziegler, Weigert, Strauss, Schieck, Kockel, Kostenitsch und Wolkow, Broden u. s. w.) anschlossen, welche die epitheloiden Zellen von Bindegewebszellen resp. Lymphendothel ableiten, andere (Miller) gleich früheren Autoren (Baumgarten, Weigert u. s. w.) auch für die Entstehung derselben aus Blutgefässendothel eintreten, wieder andere (Kraemer) in Anschluss an frühere Autoren (Baumgarten, Arnold, Kostenitsch und Wolkow, Weigert, Dobroklonski, Strauss, Cornil, Brissaud und Toupet u. s. w.) auch Epithel an der Produktion epitheloider Zellen teilnehmen lassen und bloss vereinzelte Autoren (Barbacci) ausser den fixen Zellen auch Wanderzellen im Sinne Metschnikoffs und seiner Anhänger als Matrix der epitheloiden Zellen ansehen. Auch Orth spricht sich für die Beteiligung von Epithel an Bildung des Tuberkels aus, lässt aber namentlich in den Hoden und in der Lunge die Beteiligung des Epithels mindestens als nicht notwendig erscheinen.

Berücksichtigt man nun aber, dass Barbacci eigentlich gar keine Beweise für die Auffassung hinsichtlich der Abstammung der epitheloiden Zellen aus Blutzellen zu bringen vermag, und hält man vor Augen, dass auch die Auffassung Borrels, welche bekanntlich als bedeutendste Stütze für die Wanderzellen-Natur der Epitheloidzellen galt, durch die Untersuchungen von Broden (218) arg erschüttert wurde — indem dieser Autor entgegen Borrel nachweist, dass die Fortsätze der epitheloiden Zellen keine Pseudopodien darstellen, der Kern der Epitheloidzellen nicht denjenigen mononukleärer Leukocyten entspricht und fixe Gewebszellen gleichfalls die Fähigkeit besitzen, Fremdkörper einzuschliessen: so ergibt sich, dass neuestens die Baumgartensche Auffassung betreffend die Abstammung der epitheloiden Zellen von fixen Gewebszellen, die er auch neuestens in seinen Arbeiten über experimentelle Lungen und Hodentuberkulose vertritt, siegreich durchdrungen ist.

Wenn demnach die fixen Gewebszellen wohl die wesentliche Rolle

beim Aufbaue des Tuberkels spielen und die Beteiligung von Epithel namentlich von Leberzellen an der Bildung von Tuberkel bloss von wenigen Autoren geleugnet wird (Kockel, Welcker), so fragt es sich nun, welche Rolle den Leukocyten, deren Beteiligung bei der Tuberkelbildung wohl allgemein anerkannt ist, beim Tuberkel zukommt?

Entgegen den früher erwähnten Autoren, welche aus den mononuklearen Leukocyten die epitheloiden Zellen abstammen lassen, betrachten Kostenitsch und Wolkow die massenhafte Auswanderung mehrkerniger Leukocyten zu Beginne der experimentellen Tuberkulose, (auf welche sie als erste hingewiesen und welche sie „la phase de leukocytose polynucleare primitive" bezeichneten), als Fremdkörperwirkung. Auch Borrel fand diese Leukocytose schon nach 10 Minuten nach intravenöser Injektion in der Lunge von Kaninchen und Kockel nach Injektion von Gries und Tuberkelbacillen in die Mesenterialvene des Meerschweinchens in der Leber. Während dementsprechend diese Autoren diese Leukocytenanhäufung als erste Entwickelungsstadien des miliaren Tuberkels betrachten, rechnet Baumgarten diese Infiltration polynuklearer Leukocyten nicht zum Prozess der Tuberkelbildung selbst, da sie bei seinen, mit geringen Bacillenmengen angestellten Experimenten fehlte, und führt dieselbe auf die chemotaktische Wirkung der Bakterienproteine zurück, welche bei Applikation grösserer Mengen Tuberkelbacillen aus den toten Tuberkelpilzen frei werden und auf welche chemische Wirkung der Tuberkelbacillen zuerst Schieck im Arnoldschen Laboratorium bei experimenteller Korneatuberkulose hinwies (Ergebn. VI, S. 280). Dieser Auffassung Baumgartens schliessen sich mehr weniger auch die neueren Autoren (Miller, Watanabe, Wechsberg, Kraemer) an, insofern auch von denselben den Leukocyten überhaupt eine sekundäre Rolle bei der Bildung des Tuberkels eingeräumt wird.

Bei der Verkäsung, die von manchen Autoren im Virchowschen Sinne auf Inspissation, d. h. Schrumpfung der Zellen und Gewebsbestandteile unter Wasserverlust zurückgeführt, von anderen im Weigertschen Sinne als Koagulationsnekrose aufgefasst wird, spielt nach Schmaus und Albrecht auch die Transsudation der Blutflüssigkeit eine grosse Rolle, welche im absterbenden Tuberkel fibrinoid erstarrt. Demnach handelt es sich bei der Verkäsung nach Schmaus und Albrecht um eine Nekrose und Koagulation, wobei es aber fraglich erscheint, ob im Sinne von Weigert auch noch eine Gerinnung der abgestorbenen Zellkörper stattfindet. Orth weist darauf hin, dass das Fett, welches in Form kleiner Körner auftritt und bei der Verkäsung eine Rolle spielt,

in den Käsemassen nicht gleichmässig verteilt ist, sondern in konzentrische Schichten angeordnet ist, wo es den Eindruck erweckt, als sei die Verkäsung schubweise von der Peripherie weitergeschritten. Sowohl nach Schmaus und Albrecht als auch nach Orth liegt bei der Verkäsung im gewissen Sinne eine Inspissation vor, aber diese ist keine einfache Eintrocknung, denn sonst müsste sie zu Umfangsverminderung führen. Die tatsächliche Umfangsvergrösserung ist nach Orth am besten durch die Annahme einer Koagulationsnekrose zu erklären. Das pneumonische Exsudat kann auch da, wo jede Granulationswucherung fehlt, der Verkäsung anheimfallen, wobei das Fibrin des Exsudates lange erhalten bleibt, dabei aber erstarrt, verhärtet und sowohl für die Weigertfärbung, wie auch für das Auge verschwindet. Auch die hyaline oder hyalin-fibrinoide Degeneration, welche mitunter im Innern von Tuberkeln vorkommt, hält Orth für Reste einer Fibrinexsudation. Ausser den Gefässveränderungen namentlich der Undurchdringlichkeit der Kapillaren, kommt der Hauptanteil bei der Frage nach der Ursache der Verkäsung den Tuberkelbacillen zu.

Die Frage, durch welche Momente die Proliferation der fixen Zellen bei der Tuberkulose angeregt wird, sucht neuestens Wechsberg in der oben erwähnten Arbeit im Sinne der Weigertschen Auffassung zu entscheiden. Während bekanntlich nach Baumgarten die Tuberkelbacillen einen direkten formativen Reiz auf die fixen Zellen ausüben, wird nach Weigert die Zellproliferation dadurch hervorgerufen, dass durch irgend eine Schädigung des Gewebes ein Hindernis weggeschafft wird und die benachbarten Zellen nun frei wuchern können. Bei der experimentellen Kaninchen-Tuberkulose gehen nach Wechsberg vorerst die sesshaften Zellgebilde, d. h. die Endothelien, Alveolarepithelien, Irisepithelien und die kollagenen und elastischen Zwischensubstanzen zu grunde und lösen die Wucherung der benachbarten fixen Gewebszellen aus. Selbst an den elastischen Fasern konnte bereits nach 6 Stunden nach der intravenösen Injektion ein beginnender Schwund in den Lungengefässen konstatiert werden. In der Iris geht das Bindegewebe unter Bildung fibrinoider Massen zu grunde. Diesbezüglich lässt die Tuberkulose eine gute Übereinstimmung mit anderen infektiösen Prozessen, beispielsweise mit dem Staphylococcus-Abscess erkennen. Nur wird bei der Tuberkulose trotz der Anwesenheit junger Bindegewebszellen kein oder bloss spärliches und gefässloses Bindegewebe gebildet. Bloss wenn die spezifische, zur Verkäsung führende Schädigung der Tuberkelbacillen aufhört, wird typisches Bindegewebe produziert.

Nach Baumgarten (140) ist die frühzeitige Degeneration des elastischen Gewebes, welche Wechsberg fand, einzig und allein durch den Umstand bedingt, dass Wechsberg nicht genügend feine Bacillen-Suspensionen verwendete. Dieselbe blieb in den Versuchen Baumgartens mit fein verteilten Tuberkel-Emulsionen vollständig aus. Baumgarten hält demnach an seiner früheren Auffassung, wonach die Proliferation der fixen Zellen durch einen direkten formativen Reiz ausgelöst wird, fest. Ob nun diese direkte Reizung durch chemische Substanzen bedingt wird, oder lediglich auf mechanischer Irritation beruht, ist schwer anzugeben. Die in geringer Dosis reizend wirkenden Stoffe der Tuberkelbacillen könnten in stärkerer Konzentration nekrotisierend wirken und zu Verkäsung führen. Auch an eine Produktion besonderer nekrotisierender Stoffe wäre zu denken. Das von den Tuberkelbacillen produzierte Tuberkulin übt, wie dies aus den bisherigen Versuchen ersichtlich, eine chemotaktische Wirkung aus, was zu Emigration von Leukocyten führt und die Leukocyteninfiltration der Tuberkel erklärt. Auch durch den stoffzersetzenden Einfluss der Tuberkelbacillen könnten Substanzen entstehen, welche einen formativen Reiz auf die fixen Zellen ausüben. Ob diejenigen Substanzen, welche Peptonisation, d. h. Auflösung der käsigen Massen bewirken und welche als proteolytische Fermente bezeichnet werden, von den Tuberkelbacillen selbst, oder von den Leukocyten gebildet werden, wäre durch weitere Untersuchungen zu entscheiden. Da auch Fremdkörper, so z. B. Kaninchenhärchen Fremdkörpertuberkel hervorrufen, so ist neben der chemischen auch die mechanische Reizung nicht zu unterschätzen.

Nach Miller (912) haben wir es bei der Tuberkelbildung mit zwei Faktoren zu tun; mit der Gewebszerstörung einerseits und der entzündlichen Leukocytenanhäufung andererseits. Wenn sich diese im Gleichgewicht halten, finden wir keine Gewebswucherung. Da nun die Gewebsschädigung nach Wechsberg sehr früh eintritt, ist es wahrscheinlich, dass die Gewebswucherung dann eintritt, wenn die Gewebsschädigung die entzündliche Leukocytenanhäufung überwiegt. Beim Kaninchen mit starker entzündlicher Anhäufung muss die Gewebsschädigung sehr weit gehen, um die Reaktion zu überwiegen, beim Meerschweinchen mit geringer Auswanderung von Leukocyten erreicht die Gewebsschädigung bald das Übergewicht und führt damit bald zu Gewebswucherung.

In der Frage nach der Entstehung der Riesenzellen werden auch heute noch die zwei schon lange aufgestellten Möglichkeiten diskutiert. Obzwar sämtliche Autoren zugestehen, dass unter

gewissen Umständen Riesenzellen durch Verschmelzen von Zellen entstehen, ist die Meinung der Autoren noch geteilt, indem manche Autoren die Riesenzellen bloss durch Konfluenz fixer Zellen (Kostenitsch und Wolkow, Kockel), oder Blutzellen (Metschnikoff, Borrel, Arnold) entstehen —, und dieser Konfluenz eine Kernvermehrung nachfolgen lassen, andere hingegen (Wolkow, Kostenitsch und Wolkow, Langhans, Ziegler, Koch, Baumgarten, Weigert) dieselben auch allein durch Vermehrung der Kerne einer einzigen Epitheloidzelle zu stande kommen lassen. Insbesondere ist es die haufenweise Lagerung der Kerne der Riesenzelle, welche nach Baumgarten gar nicht durch eine einfache Verschmelzung von benachbarten Zellen, sondern allein durch Kernteilung zu erklären sei. Auch die Befunde von zwei- und mehrfachen Karyokinesen (Baumgarten, Stschastny, Schmaus und Albrecht) sowie Amitosen (Metschnikoff, Stschastny, Justi, Welcker) namentlich indirekter Fragmentationen (Arnold) und mitotischer Knospungen (Metschnikoff) in den epitheloiden Zellen und Riesenzellen sprechen nach Baumgarten zu gunsten der Proliferationstheorie.

Unter den neueren Autoren vertritt Miller (912) die Meinung, dass wenigstens die ersten Riesenzellen in der Leber des Kaninchens durch ein Zusammenschmelzen von Kapillarendothelzellen, manchmal auch von polynuklearen Leukocyten und roten Blutkörperchen entstehen. Solche Riesenzellen sollen aber bald verschwinden. Desgleichen führt auch Watanabe (1369) die Entstehung der Riesenzellen auf Konfluenz von Epithel oder Bindegewebszellen eventuell von mononuklearen Leukocyten zurück. Wechsberg (1372) wendet sich besonders gegen die Auffassung Borrels, wonach die Riesenzellen durch Zusammenfliessen von Leukocyten zu einem syncytiumartigen Gebilde entstehen und weist auch die Annahme Borrels zurück, dass die sonderbare Gestalt der Riesenzellen mit ihren randständigen Kernen dadurch entstehe, dass die Lymphzellen Ausläufer nach den an einer Seite der Zellen gelegenen Tuberkelbacillen entsenden, hierauf verschmelzen und so durch Verschmelzen der kernlosen Ausläufer die kernlosen Partieen der Riesenzellen entstehen. Denn 1. wäre die Menge des Protoplasmas der Riesenzellen im Verhältnis zur Anzahl der Kerne viel zu gross, um sich aus den verschmolzenen Zellleibern von Lymphocyten erklären zu lassen; 2. wissen wir aus den Untersuchungen von Weigert, dass die Tuberkelbacillen am häufigsten an der Grenze von Zellleib und Kern liegen; 3. weiche die Gestalt der Kerne dieser Riesenzellen so bedeutend von denen der Lymphocyten ab, dass wohl kaum an eine Verschmelzung

von Lymphocyten bei der Entstehung der Riesenzellen zu denken sei. Auch Barbacci (119) lässt die Riesenzellen durch Konfluenz mononuklearer Leukocyten entstehen. Einen gesonderten Standpunkt bezüglich der Entstehung von Riesenzellen nimmt Babes (104) ein, indem er, unbefriedigt durch die Weigertsche Erklärung der Riesenzellen aus endogener Proliferation von Endothelzellen, annimmt, dass die Riesenzellen bei Tuberkulose, sowie in Sarkomen in Analogie mit den Blutinseln des Embryo und mit den Placentarriesenzellen und Knospen durch Wucherung zu erklären sei. Die Riesenzelle sei nicht bloss eine wuchernde Endothelzelle, sondern eine wuchernde Gefässsprosse, die selbst den Zusammenhang mit dem Gefässe erkennen lässt. In der Regel sind aber die Riesenzellen nicht im Innern von Gefässen, sondern extravaskular gewucherte Sprossen. „Die Riesenzelle ist das Resultat eines durch eigentümliche Reize angeregten Regenerationsvorganges, mit Bildung hypertrophischer, in ihrer Weiterentwickelung behinderter Gefäss- und Gewebssprossen.“

Auch die Frage: auf welche Art und Weise die Tuberkelbacillen im Organismus verbreitet werden, ist noch nicht entgiltig gelöst. Während manche Autoren (Koch, Kockel, Borrel u. a.) angeben, dass die Tuberkelbacillen von Leukocyten aufgenommen und durch diese verschleppt werden, leugnen andere (Baumgarten) die wesentliche Beteiligung der Leukocyten an der Verbreitung der Bacillen. Der letzteren Auffassung schliesst sich unter den neueren Autoren Miller (912) an, welcher Autor nie Tuberkelbacillen in Leukocyten eingeschlossen antraf. Demgegenüber fand Barbacci (119) sowohl in mono- als auch in polynuklearen Leukocyten reichlich Tuberkelbacillen an; entgegen den polynuklearen Leukocyten, welche durch die Bacillen zerstört werden, bleiben die mononuklearen Lymphocyten aber erhalten und wandeln sich zu epitheloiden Zellen um. Selbst in Nervenzellen fand Barbacci Tuberkelbacillen.

Einen gewissen Unterschied im Auftreten der Phagocytose beobachtete Dembinski (356), je nachdem er gesunde oder bereits tuberkulöse Meerschweinchen subkutan mit Tuberkelbacillen impfte. Bei gesunden Tieren traten am 2. Tage polynukleare, am 3. Tage mononukleare Leukocyten auf und die Phagocytose begann bloss nach 24 Stunden. Bei tuberkulösen Meerschweinchen trat eine gemischte Leukocytose auf und sowohl die poly- als auch die mononuklearen Leukocyten spielten bereits nach 1 Stunde die Rolle energischer Phagocyten. Werden tuberkulöse Meerschweinchen mit lebenden oder abgetöteten Kulturen

infiziert, so sterben die bereits an den antituberkulösen Kampf gewöhnten Zellen nicht ab.

Bei Tauben zeigten sich nach Dembinski (355) im Auftreten der Phagocytose Unterschiede, wenn die Impfung mit Vogel- oder menschlichen Tuberkelbacillen erfolgte. Nach Impfung mit Vogeltuberkulose-Bacillen trat die subkutane Phagocytose deutlich erst nach 18—24 Stunden in Erscheinung, war sehr aktiv und mehr weniger isoliert, indem anfangs in den ersten zwei Tagen bloss polynukleare, vom 3. Tage an poly- und mononukleare und vom 5. Tage an mononukleare Phagocyten anzutreffen waren. Nach Impfung mit Menschentuberkulose-Bacillen fehlt die Phagocytose in den ersten 18—24 Stunden gänzlich und ist auch später stets gemischt. Den Hauptanteil bilden hier die mononukleären Leukocyten, welche die Bacillengruppen umringen, durch Zusammenfliessen echte Riesenzellen bilden und die Entwickelung der Krankheit mehr weniger verhindern. — Dass die übrigen fixen Zellen und Riesenzellen Tuberkelbacillen einschliessen, ist allgemein bekannt; unentschieden aber ist die Frage, ob die Riesenzellen eine phagocytäre Rolle spielen oder nicht. Nach der einen Auffassung (Koch, Weigert), welche sich auf den Befund von blassgefärbten Bacillen in Riesenzellen stützt, sterben die Tuberkelbacillen eines natürlichen Todes und erhalten sich bloss insofern längere Zeit in den Riesenzellen, als einer absterbenden Generation eine neue folgt. Nach einer anderen, hauptsächlich von Metschnikoff und seiner Schule vertretenen Ansicht werden die Bacillen von den Riesenzellen phagocytiert und vernichtet. Die neueren Autoren (u. a. Miller) lassen diese Frage unentschieden.

Endlich wird auch die Frage nach dem Auftreten und der Bedeutung von Kernteilungsfiguren in den epitheloiden Zellen des Tuberkels keineswegs übereinstimmend beantwortet. In Übereinstimmung mit Baumgarten, der in seiner grundlegenden Arbeit als erstes histologisches Phänomen bei der Bildung des Tuberkels zahlreiche Mitosen in den fixen Bindegewebszellen fand, später aber zugibt, dass Mitosen mitunter bloss spärlich anzutreffen sind, und im Gegensatze zu Kockel und Wechsberg, (welche Autoren Mitosen schon in der ersten Zeit (48 Stunden) mehr weniger reichlich angetroffen haben), behauptet Miller bis zum 4. Tage gar keine Kernteilungsfiguren gefunden zu haben. Am 13. Tage waren sie ziemlich häufig in den fixen Zellen vorhanden. Auch bei der durch Injektion von Tuberkelbacillen in das Vas deferens von Kaninchen erzeugten Hoden-

tuberkulose traf Kraemer keine Mitosen in dem Hodenepithel, welches er, wie erwähnt, an der Bildung epitheloider Zellen teilnehmen lässt.

Endlich sei die Arbeit von Sprecher (1267) kurz erwähnt, welcher Autor bei Lupus vulgaris in den Tuberkeln der Lymphdrüsen eigenartige Konkremente von verschiedener Grösse und von rundlicher Form antraf, welche zentral aus einer organischen, färbbaren, konzentrisch geschichteten Substanz und peripherwärts aus einer kristallinischen, durchsichtigen, brüchigen Substanz bestehen und welch letztere auch fehlen kann. Allem nach handelt es sich bei ersterer um degeneriertes Protoplasma, bei letzterer um Auflagerung organischer Salze.

Kurz zusammengefasst ergibt sich daher bezüglich der Hauptpunkte der Histologie und Histogenese des Tuberkels folgendes: Virulente Tuberkelbacillen regen im Organismus eine Wucherung der fixen Zellen an, welche Wucherung bei Injektion grösserer Mengen von einer allemnach durch Proteinwirkung abgetöteter Tuberkelbacillen bedingten sekundären Emigration polynuklearer Leukocyten begleitet sein kann. In Anbetracht, dass neben dieser Proliferation stets auch Emigration u. z. oft in sehr beträchtlichem Umfange vorhanden ist und mit Berücksichtigung dessen, dass in Tuberkeln stets auch mehr weniger reichliches Fibrin nachweisbar ist, muss die Tuberkelbildung im Sinne Baumgartens als das Resultat einer produktiven und exsudativen Entzündung aufgefasst werden. Von massgebender Seite (Orth) wird den Tuberkelbacillen auch die Fähigkeit rein exsudative Prozesse hervorzurufen zugesagt. Ob die Ursache der Gewebsproliferation im Sinne von Baumgarten durch einen direkten formativen Reiz der Tuberkelbacillen auf die fixen Zellelemente entsteht, oder ob die Zellproliferation im Sinne Weigerts die Folge einer durch die Tuberkelbacillen resp. deren Gifte bedingten Gewebsschädigung ist, bleibt dahingestellt. Sollte sich die Annahme Baumgartens bestätigen, dass eine Gewebsschädigung bloss nach Applikation nicht genügend feiner Bacillensuspensionen auftritt, d. h. die Folge einer Massenwirkung der Tuberkelbacillen und deren Gifte ist, so bleibt Baumgarten im Recht; wenn nicht, so könnte die Annahme Weigerts durchdringen.

b) Histologie der durch abgeschwächte Tuberkelbacillen hervorgerufenen Veränderungen bei Warmblütern.

Schon Baumgarten macht auf die Unterschiede aufmerksam, welche in dem histologischen Bilde des Tuberkels je nach der Menge

und Virulenz der Tuberkelbacillen auftreten. Je geringere Mengen, und je weniger virulente Tuberkel vorhanden sind, desto mehr tritt die Infiltration gegenüber der Wucherung fixer Zellen zurück. Indem hier auf die allbekannte Tendenz der durch wenig virulente Tuberkulose hervorgerufenen Tuberkel zu Einkapselung durch Produktion einer Bindegewebszone bloss hingewiesen sei, sei hinsichtlich der Wirkung bloss sehr wenig resp. gar nicht virulenter Tuberkelbacillen im Tierkörper die Arbeit Krompechers (763) erwähnt. Dieser Autor fand nach intravenöser Injektion von menschlichen Tuberkelbacillen, welche 6 Jahre hindurch bloss auf künstlichen Nährböden gezüchtet wurden und ihre Virulenz verloren hatten, nach 2 und mehreren Wochen in der Lunge, Leber, Milz von Kaninchen und Meerschweinchen submiliare Tuberkel, welche bloss aus 1—2 Riesenzellen und wenigen poly- und mononukleären Leukocyten bestanden. Verkäsung fehlte vollkommen. Die Riesenzellen, welche bei intravenöser Injektion durch Konfluenz des Kapillarendothels entstanden, enthielten bloss spärliche, zumeist körnig zerfallene, doch gut färbbare Tuberkelbacillen. Die auch anfangs spärlich vorhandenen Leukocyten schwanden nach 1—2 Monaten vollständig, so dass in den Organen der sonst vollkommen gesunden Versuchstiere bloss vereinzelt zerstreut gelegene Riesenzellen gefunden wurden.

c) Histologie der durch abgetötete Tuberkelbacillen hervorgerufenen Veränderungen bei Warmblütern.

Die Frage, welcher Art die Veränderungen sind, welche durch abgetötete Tuberkelbacillen im tierischen Organismus hervorgerufen werden, ist neuerer Zeit durch die Arbeiten von Krompecher, Sternberg, Engelhardt zu einem gewissen Abschluss gelangt. Während sämtliche Autoren, die früher über die Wirkung abgetöteter Tuberkelbacillen im Tierkörper referieren (Prudden und Hodenpyl, Vissmann, Masur und Kelber) zwar zugeben, dass dieselben kleine, ganz an Tuberkelknötchen erinnernde Knötchen in der Lunge hervorrufen, betonten sie jedoch, dass es niemals zur Verkäsung komme und fassten die Wirkung der abgetöteten Tuberkelbacillen im Sinne von Baumgarten als indifferente Reizwirkung eines Fremdkörpers auf. Bloss Gamaleia vertrat schon früher die Ansicht, dass abgetötete Tuberkelbacillen auch Verkäsung hervorzurufen vermögen und Kostenitsch beobachtete ekrobiotische Vorgänge, die er als Vorstufen der Verkäsung betrachtet.

Neuerer Zeit fand Krompecher (763), dass 1/2 Stunde lang auf 120° erhitzte und abgetötete Tuberkelbacillen in Dosen von 1—8 kcm einer Emulsion schon 15 Tage nach intravenöser Inokulation bei Kaninchen typische verkäste Tuberkel mit Riesenzellen und gut färbbaren Tuberkelbacillen hervorrufen. Sämtliche Tiere nahmen mehr weniger an Gewicht ab. Bei den mit abgetöteten Tuberkelbacillen intraperitoneal geimpften Meerschweinchen fand sich bloss an der Inokulationsstelle ein lokaler, Tuberkelbacillen enthaltender Abscess, der nach 1—2 Wochen verschwand. Zwischen den durch lebende und abgetötete Tuberkelbacillen hervorgerufenen Veränderungen bestehen bloss quantitative Unterschiede. Erstere vermehren sich im Organismus und können zu generalisierter Tuberkulose führen, letztere vermehren sich nicht und geben bloss lokalisierte Tuberkulose. Erstere führen zu Infektions-, letztere zu Intoxikationstuberkulose.

Zu ähnlichen Resultaten kam auch Sternberg (1281). Auch dieser Autor gibt an, dass tote Tuberkelbacillen in entsprechenden Mengen injiziert aus epitheloiden Zellen, Riesenzellen bestehende typische Tuberkel hervorrufen, welche in jüngeren Stadien eine Andeutung von Verkäsung in späteren Jahren typische zentrale Verkäsung zeigen. Geringe Mengen führen zu Marasmus, der in verschieden langer Zeit zum Tode führt. Auch intraperitoneal geimpfte Meerschweinchen zeigen Veränderungen, die vollkommen denjenigen der Meerschweinchentuberkulose entsprechen. Die pathogene Wirkung der Tuberkelbacillen ist daher an eine spezifische, dem Bacillenleib anhaftende Substanz gebunden, welche eine längerdauernde und wiederholte Sterilisierung im strömenden Dampf erträgt; Extraktion mit Alkohol, Äther, Chloroform vermindert diese spezifische Wirkung der Tuberkelbacillen.

Während Engelhardt anfangs (410) die regressiven Vorgänge, welche er nach Einspritzung abgetöteter Tuberkelbacillen im Organismus beobachtete, nicht als Vorstufen der Verkäsung betrachtete, schliesst er sich neuestens (Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1903, S. 52) im Anschluss an die Arbeiten von Krompecher und Sternberg der Ansicht dieser Autoren an, glaubt aber, dass das Auftreten der Verkäsung abgesehen von der Virulenz auch von anderen Umständen abhänge.

Dennoch kann nunmehr als feststehend betrachtet werden, dass Tuberkelbacillen, die im lebenden Zustande zu Verkäsung führen, eine solche auch nach Abtötung hervorzurufen vermögen und demnach die durch abgetötete virulente Tuberkelbacillen hervorgerufenen histologischen Veränderungen im grossen und ganzen den durch lebende Tuberkelbacillen hervorgerufenen entsprechen.

d) Histologie der durch säurefeste Bacillen bei Warmblütern hervorgerufenen Veränderungen.

Unter den zahlreichen Autoren, welche die säurefesten Bacillen studierten, beschäftigten sich bloss einige ausführlicher mit den durch diese Bacillen hervorgerufenen histologischen Veränderungen. Können schon die durch den Tuberkelbacillus erzeugten histologischen Prozesse je nach Menge, Alter resp. Virulenz der Bacillen, wie gesehen, erheblich abweichen, so gilt dies in noch erhöhtem Masse für die säurefesten Bacillen, da die den verschiedensten Medien (Kaltblüter, Pflanzen, Erde, Getreide, Milch, Butter u. s. w.) angepassten verschiedenen säurefesten Mikroorganismen im Körper von Warmblütern naturgemäss ganz verschiedenartige histologische Veränderungen hervorrufen.

So ist beispielsweise der von Bataillon, Dubard und Terre gezüchtete Bacillus der Karpfentuberkulose nach den übereinstimmenden Befunden verschiedener Autoren (Bataillon, Dubard, Terre, Krompecher) für Warmblüter nicht pathogen und führt bei intravenös oder intraperitoneal geimpften Kaninchen und Meerschweinchen nach 2—6 Wochen in den parenchymatösen Organen höchstens zur Bildung verstreuter Riesenzellen, welche von spärlichen Leukocyten umgeben sind und wenige Bacillen enthalten. Entsprechen demnach die durch den Bacillus der Karpfentuberkulose bei Warmblütern bedingten Veränderungen vollkommen denjenigen histologischen Prozessen, welche durch die unter b) angeführten wenig resp. avirulente Tuberkelbacillen bei Warmblütern hervorgerufen werden: so können andere säurefeste Bacillen bei empfänglichen Warmblütern, so der Milchbacillus von Korn bei weissen Mäusen, der Butterbacillus von Rabinowitsch und Petri bei Meerschweinchen, der Timotheebacillus und Mistbacillus von Moeller bei Meerschweinchen und Kaninchen, schon innerhalb einiger Tage makroskopisch sichtbare Tuberkel bilden, an deren Bildung, wie bei der wahren Tuberkulose der Warmblüter, produktive und exsudative Prozesse beteiligt sind, und die auch hinsichtlich der Bildung von Epitheloidzellen, Riesenzellen und der bald früher, bald später auftretenden regressiven Veränderungen an die durch mehr weniger virulente Tuberkelbacillen hervorgerufenen histologischen Veränderungen erinnern. Nichtsdestoweniger aber finden sich graduelle Unterschiede einerseits zwischen den durch die einzelnen Repräsentanten der Säurefesten bedingten histologischen Veränderungen, andererseits zwischen den durch die Säurefesten und die Tuberkelbacillen überhaupt erzeugten histologischen Prozessen und auf diese graduellen Differenzen soll nun im folgenden

auf Grund der Arbeiten von Korn (743), Hölscher (631), Rabinowitsch (1095), Petri (Ergebn. VI, S. 255), Moeller (924), Lubarsch (843) und mit Bezugnahme der Untersuchungeu Fodors, welche im Laufe dieses Jahres in den unter meiner Leitung stehenden Institut angestellt wurden, näher eingegangen werden.

Während die durch diese säurefesten Bacillen hervorgerufenen Tuberkel aus Epitheloidzellen und Leukocyten bestehen und den wahren Tuberkeln derart gleichen, dass sie anfangs nicht von denselben zu unterscheiden sind (Hölscher, Lubarsch), ändert sich mit dem Alter des Tuberkels auch dessen histologisches Bild in mehrfacher Hinsicht, so dass der Verlauf und Ausgang desselben mehr weniger wesentliche Unterschiede erkennen lässt. Überhaupt vermisst man, wie das namentlich aus den Untersuchungen von Lubarsch hervorgeht, in dem Verlaufe der Proliferations- und Exsudationsprozesse, die beim wahren Tuberkel gewöhnlich vorhandene Regelmässigkeit, indem bald bloss die eine, bald bloss die andere, bald beide zusammen anzutreffen sind. Im allgemeinen aber kann gesagt werden, dass entgegen den wahren Tuberkeln, wo die Proliferationsprozesse das mikroskopische Bild beherrschen, hier die exsudativen Vorgänge in den Vordergrund treten. Während nämlich die Leukocyteninfiltration im Anfangsstadium beim wahren Tuberkel rasch schwindet, bleibt sie bei den Tuberkeln der Säurefesten lange erhalten (Hölscher) und selbst 42 Tage alte Tuberkel liessen noch massenhafte mono- und polynukleare Leukocyten und bloss spärliche epitheloide Zellen erkennen (Lubarsch).

Insbesondere bei intraparenchymatöser Injektiou von Säurefesten in den Nebenhoden, fanden sich neben fast völligem Fehlen von Granulationsgewebe mächtige Leukocyteninfiltrationen, so dass das Bild vielfach an einen durch Eitererreger hervorgerufenen Abscess erinnert. Ausser dieser Leukocytenemigration beschreibt insbesondere Lubarsch eine, allem nach durch Exsudation entstandene fibrinoide Substanz zwischen den epitheloiden Zellen, welche der von Schmaus in den wahren Tuberkeln beschriebenen Substanz entspricht. Desgleichen traf Fodor die bei den wahren Tuberkeln bereits beschriebene fibrinoide Substanz auch hier an, welche sich mit polychromem Methylenblau metachromatisch rötlich lila färbt und demnach an Schleim erinnert.

Und während Hölscher und Kayser (698) die durch den Rabinowitsch- und Petribacillus, Timothee- und Grasbacillus verursachten Knötchen einfach abscedieren lassen, die Verkäsung im Gegensatze zu der wahren Tuberkulose ganz leugnen und so die durch die Säurefesten verursachten histologischen Veränderungen eine Zwischenstellung zwischen

denen durch den Tuberkelbacillus und durch den Eitererreger verursachten einnehmen lassen: erkennen andere (Korn, Lubarsch, Moeller, Fodor) zwar das Vorwiegen der exsudativen Prozesse an, schreiben aber nichtsdestoweniger auch der Verkäsung eine, wenngleich mehr untergeordnete Bedeutung im Verlaufe der hier geschilderten Prozesse zu, lassen es aber dahingestellt, inwiefern die Menge, das Alter resp. die Virulenz der verschiedenen Säurefesten hierfür verantwortlich zu machen sei. Nach Lubarsch, der sich vielleicht am entschiedesten für das Vorhandensein von einer Verkäsung ausspricht, ist es besonders der Moellersche Timotheebacillus, der ausgesprochene Verkäsung hervorruft und unter den Säurefesten den Tuberkelbacillen am nächsten zu stehen kommt.

Auffallend erscheint es, worauf Fodor hinweist, dass Verkäsung insbesondere nach intraparenchymatöser Injektion mit säurefesten Bacillen auftritt. Beachtet man aber, dass bei intraparenchymatöser Injektion mechanische Destruktionen des Gewebes hervorgerufen werden, so muss ernsthaft daran gedacht werden, dass es hier zum Teil das künstlich destruierte Gewebe ist, welches nachträglich verkäst.

Entgegen Lubarsch, der in den Knötchen der säurefesten Bacillen die Bacillen gut gefärbt fand, weisen Moeller, Hölscher und Fodor auf die mangelhafte, ja sogar ganz fehlende Färbbarkeit der Säurefesten in Schnitten hin. Woran dies liegt, ist schwer anzugeben, denn sowohl Lubarsch als auch Hölscher bedienten sich ein und derselben Färbung, nämlich des Ziehl-Neelsenschen Verfahrens.

Endlich unterscheiden sich die durch die Säurefesten bedingten histologischen Veränderungen insofern von den durch virulente Tuberkelbacillen hervorgerufenen Prozessen, dass die durch erstere erzeugten älteren Tuberkel nach der übereinstimmenden Meinung der Autoren (namentlich Korn, Hölscher, Lubarsch, Fodor) eingekapselt werden, wobei der Tuberkel an der Peripherie durch eine Zone vaskularisierten, teilweise von Leukocyten und Plasmazellen infiltrierten Bindegewebes abgegrenzt wird.

Fassen wir die durch die säurefesten Bacillen erzeugten Untersuchungs-Ergebnisse kurz zusammen, so finden wir, dass sich im allgemeinen die Tuberkelbacillen der Kaltblüter (Bac. tub. piscium) für Warmblüter nicht pathogen erweisen und die durch dieselben hervorgerufenen, rein histologischen Veränderungen, bestehend in Bildung vereinzelter, zerstreutgelegener Riesenzellen vollkommen den durch die avirulenten menschlichen Tuberkelbacillen hervorgerufenen histologischen Veränderungen entsprechen.

Die Säurefesten, so derjenige von Korn, der Butterbacillus von Rabinowitsch und Petri, der Timothee-, Gras- und der Mistbacillus von Moeller, der Bacillus von Marpmann erzeugen der wahren Tuberkulose nahestehende Veränderungen, die insbesondere in den Anfangsstadien auch histologisch derart den wahren Tuberkeln gleichen, dass beide Processe nicht recht von einander zu unterscheiden sind. Im späteren Verlaufe und im Ausgange aber weichen beide insofern ab, als bei den Säurefesten die Exsudationsprozesse in den Vordergrund treten und infolge andauernder massenhafter Emigration von Leukocyten wahrhafte miliare Abscesse entstehen können. Nichtsdestoweniger kann diese Emigration auch fehlen und überhaupt können die Proliferations- und Emigrationsprozesse einen sehr unregelmässigen Verlauf zeigen. Neben der Abscedierung kommt nach der Angabe der meisten Autoren auch Verkäsung, wenngleich mitunter wenig ausgesprochen vor. Zwischen den typischen Epitheloid- und Riesenzellen findet sich eine fibrinoide oder metachromatisch färbbare schleimartige Substanz. Entgegen den wahren Tuberkelbacillen nimmt die spezifische Färbung der Säurefesten in Schnitten ab, oder kann selbst ganz fehlen. Ältere Tuberkel pflegen sich nach Art der durch wenig virulente Tuberkelbacillen hervorgerufenen Tuberkel bindegewebig einzukapseln.

Hinsichtlich der histologischen Veränderungen, welche nach intraparenchymatöser Injektion von Säurefesten und steriler Butter im Tierorganismus hervorgerufen werden, sei bloss kurz erwähnt, dass nach der übereinstimmenden Erfahrung der Autoren (Petri, Rabinowitsch, Hölscher, Mayer (883), Mironescu (914), Fodor) keine typischen Tuberkel entstehen; die Bacillen rufen vielmehr sehr ausgesprochene exsudative Prozesse hervor, als deren Resultat sich eine schwartige Peritonitis entwickelt und das Peritoneum und die Bauchorgane mit einer dicken Fibrinschicht überzogen werden. Mikroskopisch finden sich zwar auch epitheloide Zellen, Riesenzellen, doch unter den zelligen Elementen beherrschen die polynuklearen Leukocyten das Feld und infiltrieren die fibrinösen Massen in ganz diffuser Weise.

Ausser der im Vordergrunde stehenden Abscedierung, fanden einzelne Autoren (Mayer) auch Koagulationsnekrose, resp. Verkäsung. Die säurefesten Bacillen, welche im Fibrin und Fett zu wahren sternartigen Gebilden auswachsen und Verzweigungen erkennen lassen, bewahren in Trockenpräparaten ihre Säurefestigkeit, haben aber letztere in Schnittpräparaten verloren (Fodor).

e) Histologie der durch lebende und abgetötete Tuberkelbacillen bei Kaltblütern hervorgerufenen Veränderungen.

Die bereits so viel diskutierte Frage nach dem Verhalten der Tuberkelbacillen im Körper von Kaltblütern ist noch keineswegs klargestellt.

Während eine Anzahl von Autoren die Ansicht vertritt, dass die Kaltblüter der Warmblütertuberkulose gegenüber refraktär sind und demnach nach Vereinleibung dieser Tuberkelbacillen keine Tuberkel erkennen lassen (de Pasquale und Michaele; nach Lion: Frösche; nach Hormann und Morgenroth, Nicolas und Lesieur: Fische; nach Herr (604): Blindschleichen); behaupten andere (Auché und Hobbs (92), Ramond und Ravaut (1106), Dieudonné (369), Lubarsch und Mayr (843), Herzog (609) für Frösche; Dubard, Terre (1311) für Frösche, Fische, Eidechsen, Schildkröten), dass die Tuberkelbacillen der Warmblüter auch bei Kaltblütern mehr weniger typische Tuberkel erzeugen und dass grüne Eidechsen, Frösche am empfänglichsten, Vipern und fleischfressende Fische am wenigsten empfänglich für Tuberkelbacillen seien (Dubard). Doch auch gegenüber dem Säugetier- und Vogeltuberkelbacillus verhalten sich die Kaltblüter verschieden, indem beispielsweise Frösche für Geflügeltuberkulose viel empfindlicher sind als für Säugetiertuberkulose (Ramond, Ravaut).

Einigen Autoren (Auché und Hobbs, Dubard) gelang es selbst mit abgetöteten Tuberkelbacillen von Warmblütern bei Kaltblütern Tuberkel hervorzurufen. Auf die Histologie dieser Tuberkel gehen bloss Auché und Hobbs, sowie Lubarsch und Mayr, Herzog näher ein. Die in den Rückenlymphsack und intraperitoneal einverleibten Tuberkelbacillen ziehen nach Auché und Hobbs die Leukocyten chemotaktisch an, wodurch schon nach ¼ Stunde eine energische Phagocytose eingeleitet wird. Nach einer Stunde sind die Leukocyten bereits derartig mit Tuberkelbacillen beladen, dass sie Leprazellen ähnlich erscheinen und sich nach zwei Stunden bloss wenige freie Bacillen im Serum finden. Nach 24—28 Stunden treten schon miliare Knötchen, nach 3—4 Tagen stecknadelkopfgrosse Tuberkel auf, die aber nie verkäsen und auch 3—6 Monate nicht an Zahl und Grösse zunehmen. Die Tuberkel, welche sich bloss um grössere Klumpen von Tuberkelbacillen und nie um isoliert gelegene Bacillen entwickeln, bestehen wie die typischen Tuberkel aus Epitheloidzellen, Lymphocyten und Leukocyten. Verkäsung fehlt. Mit der Zeit schwinden die Bacillen immer mehr und mehr und färben sich mit Fuchsin weniger intensiv. Auch nach

Lubarsch und Mayr können die Tuberkelpilze selbst weit entfernt von der Infektionsstelle, d. h. in der Leber, im Mesenterium vom Frosch richtige Tuberkel hervorrufen, welche histologisch aus Epitheloidzellen bestehen, Tuberkelbacillen einschliessen, bei denen jedoch Verkäsung und Riesenzellenbildung fehlt. Bei den durch Vogeltuberkulose erzeugten Tuberkeln kommt es häufiger zu einem zentralen Zerfall; hier wurden dann gelappte und mehrkernige Leukocyten, sowie hyaline Schollen im Zentrum der Tuberkel angetroffen. Herzog traf auch nach Impfung mit Säugetiertuberkelbacillen Zerfall und Verkäsung der bindegewebig abgegrenzten Tuberkel, wenngleich die Gewebsproliferation bedeutend das Übergewicht über die Degeneration besitzt. Riesenzellen fehlen. Bemerkenswert erscheinen nach Herzog, Lubarsch und Mayr die erheblichen morphologischen und tinktoriellen Veränderungen, welche die eingeimpften Tuberkelbacillen im Froschkörper erleiden. Ausser verzweigten Fäden erschienen die Stäbchen sehr stark gekörnt und schmal. Selbst an der Impfstelle fanden sich oft kurze plumpe und intensiv färbbare Stäbchen. In anderen Fällen überwiegen die schlanken, langen, gekörnten Formen, die sich durch Abnahme der Färbbarkeit und durch geringere Resistenz gegen die entfärbenden Agentien auszeichnen. Und wenn auch die Tuberkelbacillen in solchen Fällen vielfach die grösste Ähnlichkeit mit Pilzen der Kaltblütertuberkulose haben, so ist es doch sehr fraglich, ob es sich hier um eine Umwandlung der Tuberkelbacillen in Spielarten handelt (Bataillon, Terre) oder ob die Veränderungen einfach als Degeneration resp. Fragmentationserscheinungen aufzufassen seien (Sion), (s. Kapitel Morphologie und Biologie der Tuberkelbacillen von Kaltblütern. S. 114).

f) Histologie der durch säurefeste und Kaltblüter-Tuberkulosebacillen bei Kaltblütern hervorgerufenen Veränderungen.

Im Anschluss an die Beobachtungen von Dubard, Bataillon, Terre, wonach der Fischtuberkelbacillus bei Karpfen, Tritonen, Fröschen, Kröten, Schildkröten, Eidechsen, Blindschleichen, Schlangen, den Tuberkeln ähnliche Knötchen erzeugt, fanden auch sämtliche Autoren, welche die Wirkung der säurefesten Mikroorganismen auf den Organismus der Kaltblüter studierten (Dubard, Bataillon, Terre, Ledoux-Lebard, Freymuth, Lubarsch und Mayr, Herzog, Aujeszky), dass die Säurefesten bei Kaltblütern Tuberkelknötchen hervorzurufen ver-

mögen, doch bestehen in der Wirkung der Säurefesten graduelle Unterschiede. Die ausgesprochensten Knötchen entwickeln sich beim Frosche nach Einverleibung von Bacilllen der Fischtuberkulose und zwar besteht umso ausgesprochenere Neigung zu Tuberkelbildung, je weniger reichlich die Ansammlung dieser Bacillen ist (Ledoux-Lebard, Lubarsch und Mayr), was gewissermassen auch für die Versuche bezüglich der Wirkung der Tuberkelbacillen des Menschen und der Vögel auf Kaltblüter gilt und im Gegensatze zu den Angaben von Auché und Hobbs steht, wonach Tuberkel immer in der Umgebung grösserer Bacillenhaufen gebildet werden. Demzufolge sind in den Knötchen meist bloss wenige Bacillen anzutreffen. Selbst Nekrose, Verkäsung und hyaline Umwandlung der Epitheloidzellen im Tuberkel kommt vor. Nach Ledoux-Lebard (805) kommen in der Leber besondere Verteidigungszellen, Phagocyten vor, deren Protoplasma von Granulationen oder Pigmentkörnern durchsetzt ist und die als Endothelzellen aufgefasst und den Kupfferschen Leberzellen der Säugetiere gleichgestellt werden. Dieselben enthalten schon 10 Minuten nach der Verimpfung Bacillen und nach 24 Stunden können dieselben schon ganze Bacillenhaufen einschliessen. Nach Herzog (609) neigen diese Knötchen zu Einkapselung und Heilung infolge Neubildung jungen gefässreichen Bindegewebes an der Peripherie der Knötchen. Langhanssche Riesenzellen fehlen stets. Die morphologischen Veränderungen dieser in den Kaltblüter-Organismus eingeführten Bacillen sind viel weniger ausgesprochen, als die der wahren Tuberkelbacillen, bloss die Säurebeständigkeit erscheint vermindert. Zu gunsten einer Vermehrung dieser Bacillen im Organismus des Frosches führten Lubarsch und Mayr (843) die Umstände an, dass die Bacillen in den Organen diffus verbreitet sind, dass sie im interstitiellen Gewebe in Form grosser Haufen vorkommen, dass sich im Organismus längere, homogenere und intensiver färbbare Stäbchen bilden, als in Kulturen und dass einige Tiere nach 14—18 Tagen spontan sterben.

Die durch den Timotheepilz, den Rabinowitschschen Butterpilz (Lubarsch und Mayr) und den Moellerschen Graspilz II (Freymuth (474), Lubarsch und Mayr) erzeugten Knötchen sind in viel geringerer Zahl anzutreffen. Diese Bacillen scheinen sich im Organismus der Kaltblüter nicht zu vermehren, da schon nach zwei Wochen bloss wenige Bacillen anzutreffen sind und auch dieselben viel kleiner, als die eingeführten sind und zerbröckelt erscheinen.

3. Kapitel.

Die Infektion des Menschen mit dem tuberkulösen Virus.

Unter Beibehaltung der im Kapitel III. des letzten Jahrganges dieser Ergebnisse gepflogenen Einteilung soll auch hier vorerst die auf die hereditäre und kongenitale Tuberkulose bezügliche Literatur besprochen werden, hierauf auf die erworbene Disposition, auf die anatomische Disposition, endlich auf die Inokulations-Inhalations-Fütterungstuberkulose eingegangen werden. Im Anschluss hiervon soll dann die soviel diskutierte Frage der Infektionswege und der ersten Angriffspunkte der Tuberkelbacillen beim Menschen und die weitere Verbreitung im Organismus erörtert werden.

a) Die hereditäre Tuberkulose (ererbte Disposition).

Die Vererbung der Tuberkulose kann unmöglich in ihrem ganzen Umfange in Betracht gezogen werden, da sie sich in mehreren, prinzipiell voneinander zu unterscheidenden Formen offenbart. Wir müssen sie einerseits von der direkten Übertragung des Krankheitskeimes (**echte Hereditāt**), andererseits von der Vererbung einer gewissen geringeren Widerstandsfähigkeit (**Disposition**) aus in Betrachtung ziehen. — Die zahlreichen Arbeiten der letzten Zeit sollen also von diesen Gesichtspunkten aus betrachtet werden.

Bei der direkten Übertragung des Krankheitskeimes müssen zwei Möglichkeiten im Auge behalten werden: 1. die placentare Übertragung und 2. die germinative, bei der der Tuberkelbacillus auf dem Wege der Samenzelle oder des Eies die Frucht infiziert. Die kongenitale Tuberkulose, welche im allgemeinen als die viel seltenere Form gegenüber der erworbenen zu betrachten ist, muss in den meisten Fällen als eine auf dem Wege der Placenta zu stande kommende aufgefasst werden. Denn auch die neueren Arbeiten, welche sich mit der kongenitalen Tuberkulose befassen, beziehen sich zumeist auf den Befund placentarer Infektion. Doch sei schon hier bemerkt, dass es auch an solchen Auffassungen nicht mangelt, welche die placentare Übertragung des Krankheitserregers bezweifeln oder gar verwerfen. Weniger wichtig ist die Frage der germinativen Vererbung, denn dieselbe wird im allgemeinen bezüglich der Mutter als durch nichts bewiesen betrachtet, bezüglich des Vaters aber direkt ausgeschlossen. Die neuere Literatur brachte zwar auch in dieser Hinsicht einige Arbeiten, welche die Möglichkeit einer germinativen Übertragung

des Tuberkelbacillus annehmen, ja selbe als bewiesen betrachten, doch die Mehrzahl der Autoren steht diesen Anschauungen auch heute noch fern.

Was schliesslich die ererbte Disposition betrifft, so fand diese eine eingehende Besprechung und Würdigung, obzwar es auch an einzelnen Stimmen nicht fehlte, die an ihrer wichtigen Rolle in der Pathologie der Tuberkulose mehr oder weniger zweifeln.

Wir wollen nun zuerst jene Gruppe von Arbeiten vorführen, welche sich auf eine positive placentare Übertragung der Tuberkulose beziehen.

Äusserst interessante experimentelle Untersuchungen unternahm D'Arrigo (83) an Meerschweinchen, um die Frage der erblichen Übertragung der Tuberkulose durch die Placenta näher zu studieren. Auf Grund seiner umfassenden Experimente ist der genannte Autor folgendes geneigt anzunehmen: Zunächst gehen durch den mütterlichen Uterus an der Ansatzstelle der Placenta mit dem Blute und mit den plasmatischen Flüssigkeiten die Tuberkelgifte über, die dann schrittweise Läsionen in den uteroplacentaren Gefässen, im Gewebe der Caduca, des Discus foetalis, im Chorion und in den Gefässen des Fötus hervorrufen. Nach diesen toxischen Schädigungen folgt die Kolonisation der Bacillen und das Hinzutreten der histologischen, für die Tuberkulose charakteristischen Läsionen. Der Übergang kleiner Gruppen von Keimen soll schon am 16. Tage seinen Anfang nehmen, wogegen die deutliche Tuberkulisation der Placenta und der Leber des Fötus zur Vorbedingung hat, dass die Infektion der Mutter weit genug vorgeschritten sei. — Seine Versuche machte Verfasser zumeist in zwei Variationen, indem er einerseits tuberkulisierte Meerschweinchen trächtig werden liess, anderseits gesunde trächtige Tiere erst um den 15. Tag der Schwangerschaft herum mit Tuberkulose infizierte. — Bei den tuberkulisierten Meerschweinchen wurde die Schwangerschaft gewöhnlich nicht unterbrochen; zuweilen kam Abortus vor. Wurden hingegen schon trächtige Meerschweinschen infiziert, so trat Abortus gewöhnlich ein. Bei diesen waren in der Placenta keine Keime zu finden, sondern Hyperämieen und Blutungen. Der Abortus kam wahrscheinlich infolge der Einwirkung von Tuberkelgiften auf die Placenta zu stande. Dass der Abortus bei Meerschweinchen, die im Verlaufe der Infektion trächtig geworden sind, seltener vorkommt, erklärt D'Arrigo dadurch, dass sich der Embryo allmählich an die Gifte, die auf ihn einwirken, gewöhnt.

Über einen Fall von placentarer Übertragung der Tuberkulose berichtet Heitz (588). Der Fall bezieht sich auf einen 6 Monate alten

Fötus, der von einer 29 jährigen, an stark vorgeschrittener Lungentuberkulose verstorbenen Frau stammte. Verfasser übertrug Stückchen von der Placenta und der Leber des Fötus, welche übrigens makroskopisch ein völlig normales Aussehen hatten, in die Bauchhöhle von zwei Meerschweinchen, von welchen das eine an Tuberkulose verendete, das andere aber getötet und bei der Sektion für tuberkulös befunden wurde. Tuberkelbacillen konnten unter sämtlichen Organen des Fötus nur in der Leber gefunden werden.

Auch Intonti (654) hatte Gelegenheit einen Fall von hereditärer Tuberkulose zu beobachten, der sich auf ein säugendes Kalb von beiläufig 3 Monaten bezieht. Verfasser stellte ausserdem noch eine Reihe von Versuchen bei 4 trächtigen Kaninchen und 4 trächtigen Meerschweinchen an, die er mit tuberkulösem Material impfte. Die Resultate, die er im Laufe seiner Versuche erzielte, scheinen die Annahme zu bestätigen, dass sich die Tuberkulose schon im mütterlichen Organismus (intrauterin) entwickeln kann.

Thon (1320) berichtet über einen Fall von tuberkulöser Menningitis bei einer Kuh, die die Tuberkulose auf den Fötus übertragen hatte. Die Kuh war ausser an Menigitis noch an ausgebreiteter Tuberkulose der Brust- und Bauchorgane erkrankt. An dem Fötus konnte Verfasser die Infektion der Portal-Bronchial- und Mesenterialdrüsen konstatieren.

Auch Rabus (N. 23) beschreibt einen Fall von placentarer Tuberkulose, dessen Untersuchung ausgesprochene tuberkulöse Veränderungen der Leber und der portalen Lymphknoten ergab. In den anderen Organen konnten solche nicht nachgewiesen werden.

Thieme (1314) konnte unter 86 Föten, welche aus dem Uterus an Tuberkulose verendeter Kühe stammten, zwei finden, welche tuberkulös infiziert waren. Die Untersuchung beider Föten ergab, dass die Portal- und die hinteren Mittelfelldrüsen am stärksten erkrankt waren. In dem einen Falle konnte dieser Autor die tuberkulöse Erkrankung der Placenta einwandsfrei nachweisen. Tuberkelbacillen konnten in beiden Fällen in grosser Anzahl gefunden werden.

Bei genauer Durchmusterung der Literatur konnte Schlüter (1211) die fötale Tuberkulose beim Menschen 12 mal, bei Tieren 70 mal einwandsfrei konstatieren. Die tuberkulöse Infektion kommt fast in allen Fällen auf placentarem Wege und nur ausnahmsweise und in allerseltensten Fällen auf germinativem Wege zu stande und zwar teils durch primäre Infektion des Eies, teils durch Infektion der Samenzelle. Verfasser ist der Ansicht, dass die fötale tuberkulöse Infektion

viel häufiger vorkommt, als man nach der Zahl der publizierten Fälle glauben möchte, doch ist sie trotzdem nicht so alltäglich, dass man mit ihrer Hilfe die ungemeine Verbreitung der Tuberkulose zu erklären und auf andere Infektionsmöglichkeiten verzichten könnte.

Schroeder (1221) publizierte einen Fall, der sich auf einen 6—7 Monate alten Rindsfötus bezieht, dessen Mutter an generalisierter Tuberkulose litt und mit tuberkulösen Uteruscotyledonen behaftet war. Beim Fötus konnte Verfasser ebenfalls eine hochgradige generalisierte Tuberkulose feststellen, indem die Leber, Portal-, Mediastinal-, Bronchial-, Mesenterialdrüsen, Milz und rechtsseitige Bugdrüse tuberkulöse Veränderungen aufwiesen. Die Herde der Portaldrüsen waren verkalkt.

Über einen interessanten Fall berichtet Messner (896), der Gelegenheit hatte Zwillingskälber zu untersuchen, deren Mutter an genereller Tuberkulose erkrankt war. Bei der Sektion der beiden 16 Tage alten Kälber fand Verfasser als hervorragendste Veränderungen stark vergrösserte Portaldrüsen mit völlig verkalkten Herden, so dass eine intrauterine Übertragung der Tuberkulose angenommen werden muss. Die Infektion fand durch die Nabelvene statt, da am ausgesprochensten die Leber, beziehungsweise die Portaldrüsen von den tuberkulösen Veränderungen betroffen waren.

Einen ähnlichen Fall beschreibt Zincke (1415), der ebenfalls Gelegenheit hatte die Tuberkulose an Zwillingskälbern zu untersuchen, deren Sektion nebst zahlreichen Tuberkeln in der Leber, in den Portal- und Bronchialdrüsen noch tuberkulöse Veränderungen in den Gekrösedrüsen ergab. Zur Sicherung der Diagnose machte Verfasser auch mikroskopische Untersuchungen und Impfversuche, mit welchen er positive Resultate erzielen konnte.

Lyle (N. 14) konnte die fötale tuberkulöse Infektion beim Menschen konstatieren. Der Fall ist folgender: Das fragliche Kind stammte von einer Mutter, die 2 Tage nach der Geburt an einer vorgeschrittenen Lungentuberkulose starb. Die Obduktion des 2½ Monate alten Kindes ergab, dass die Lungen zahlreiche käsige Herde bargen und dass auch die Leber, Milz und Nieren ähnliche tuberkulöse Veränderungen aufwiesen. In den Bronchialdrüsen konnten Tuberkelbacillen nachgewiesen werden. Lyle hält es aus mehrfachen Gründen für ausgeschlossen, dass die tuberkulöse Infektion des Kindes eine extrauterine sein könne. Erstens sei das Kind „von jeder Gefahr“ Tuberkelbacillen einzuatmen geschützt gewesen, so dass die Bacillen auf dem Wege der Respirationsorgane in den Körper nicht gelangen konnten. Die Infektion durch die Milch ist ebenfalls ausgeschlossen,

da Darm und Mesenterialdrüsen frei von tuberkulösen Erkrankungen waren. Am wichtigsten scheint der Umstand zu sein, dass das Kind schon gleich von der Geburt an kränklich war, denn es wurde damals eine subnormale Temperatur beobachtet. Später konnte Verfasser einen für Tuberkulose charakteristischen Fieberverlauf konstatieren. Schliesslich sieht er in dem Umstand, dass bei dem Kinde eine generelle Tuberkulose vorlag, als einzige Quelle der Infektion das mütterliche Blut an, welches durch die Placenta ihren Weg nahm.

Im Gegensatze zu den jetzt erwähnten Arbeiten, welche die Übertragung der Tuberkulose von der Mutter auf den Fötus bekräftigen, steht Ascoli (91), der dieser Übertragungsmöglichkeit sehr skeptisch gegenüber steht. Die Resultate seiner Untersuchungen führen ihn nämlich zur Auffassung, dass eine Verbreitung der Tuberkulose auf diese Weise kaum oder nur sehr selten zu stande kommt.

Noch entschiedener spricht sich in dieser Frage Cozzolino (328) aus, der die placentare Übertragung der Tuberkulose, gestützt auf seine experimentellen Untersuchungen für gänzlich ausgeschlossen hält.

Hierher gehört auch die Dissertation Heinemann's (586), in welcher dieser Autor über seine ausführlichen Untersuchungen berichtet, die er an drei, von hochgradig tuberkulösen Müttern stammenden Föten ausführte. Alle drei Föten wurden vom Verfasser eingehendst studiert, indem er ausser den wichtigsten Organen, in zwei Fällen auch die Placenta untersuchte. Dabei konnte nicht die geringste tuberkulöse Veränderung konstatiert werden und auch Färbungen auf Tuberkelbacillen ergaben negative Resultate. Verfasser schliesst sich daher der Auffassung an, dass die hereditäre Übertragung der Tuberkulose von Mutter und Kind kaum oder nur äusserst selten vorkommt.

Ganz auf dieselbe Weise äussert sich auch Borst (N. 3) der ebenfalls Gelegenheit hatte drei derartige Föten zu untersuchen. Die Mütter waren alle an einer weit vorgeschrittenen Lungenschwindsucht erkrankt, wobei die eine noch eine frische allgemeine Miliartuberkulose hatte. Die Untersuchung aller drei Föten konnte betreffs tuberkulöser Veränderungen oder Tuberkelbacillen kein positives Resultat erbringen. Ganz ähnliche Erfahrungen teilt auch Lubarsch (842a) mit, der im übrigen die placentare Übertragung für bewiesen, wenn auch nur selten beim Menschen vorkommend, betrachtet. Er konnte fünf Fälle untersuchen von Föten und Neugeborenen schwer tuberkulöser Mütter, ohne dass bei ihnen durch Mikroskop oder Tierversuche Tuberkulose nachweisbar war.

Es mögen nun die Arbeiten folgen, die eine germinative Übertragung des Tuberkelbacillus beweisen sollen.

In einem interessanten Werke bespricht Jousset (N. 9) die Ansteckung, Vererbung und Behandlung der Tuberkulose. Seine eingehenden Besprechungen der einzelnen Kapitel basieren auf genauer Berücksichtigung der einschlägigen Literatur und Statistik, sowie auf persönlichen Erfahrungen des Autors. Wir wollen hier nur den dritten Teil des Werkes berücksichtigen, wo die Vererbungsfrage ihre Besprechung findet. Verfasser hält es für eine unumstössliche Tatsache, dass die germinative Übertragung der Tuberkulose sowohl seitens der Mutter, als des Vaters einwandsfrei nachgewiesen und daher praktisch wichtig ist. Die lange Latenz sucht er auf bakteriologischem und klinischem Wege zu erklären. Bei der Besprechung der Vererbung der Disposition stützt er sich auf ein grosses Beobachtungsmaterial, wodurch er zu dem Schlusse kommt, dass die Tuberkulose eine vererbbare Familienkrankheit sei.

Mit sehr beachtungswerten Experimenten suchte Friedmann (481) die germinative Übertragung der Tuberkulose seitens des Vaters zu beweisen. Die placentare Übertragung der Tuberkulose ist heute schon bei Menschen wie auch bei Tieren vielfach nachgewiesen. Umsoweniger Positives lässt sich dagegen von der väterlichen konzeptionellen Infektion sagen, da sie, obwohl wahrscheinlich vorkommend, bisher noch nicht sicher bewiesen wurde. Als positiver Beweis können nur folgende zwei Umstände dienen: 1. dass der Samen virulente Tuberkelbacillen enthalte, 2. dass der Tuberkelbacillus einzig und allein nur mit dem Samen die Frucht infiziere, ohne jegliche Teilnahme der Mutter. Das erste Erfordernis ist schon vielfach bewiesen, denn es wurden bei allgemeiner Tuberkulose, und zwar auch ohne Genitaltuberkulose, im Samen virulente Tuberkelbacillen gefunden. Bei seinen Experimenten brachte Verfasser eine dünne Aufschwemmung virulenter Tuberkelbacillen Kaninchenweibchen sofort nach der Begattung in die Scheide und tötete die Tiere am achten Tage der Gravidität. Die Embryonen und den Uterus untersuchte er dann in lückenlosen Serienschnitten mikroskopisch. Bei den so veranstalteten Experimenten konnte Friedmann in sämtlichen untersuchten Fällen Tuberkelbacillen finden und zwar zumeist in der embryonalen Zellschicht selbst, ausserdem häufig in der mit koagulierter Flüssigkeit angefüllten Keimblasenhöhle, sowie in dem Spatium zwischen der Zellschichte und der Zona pellucida. Das wichtigste ist, dass im Uterus, sowie auch in der Scheide Tuberkelbacillen nie nachgewiesen werden konnten. Wäre die bei diesen und ähnlichen

Experimenten gebrauchte Menge von Tuberkelbacillen nicht eine so riesige, welche alles tatsächlich Mögliche weit übertrifft, so würden auch die Experimente Friedmanns beweiskräftiger sein; auch so sprechen dieselben dafür, dass mit dem Samen Tuberkelbacillen ohne jede Vermittelung tatsächlich in die Frucht übergeben können.

In einer späteren Arbeit weist Friedmann (480) auf die grosse Wichtigkeit der konzeptionellen Übertragung der Tuberkulose hin, indem er der Überzeugung Ausdruck gibt, dass diese direkte Erblichkeit eine nicht zu unterschätzende Rolle bei der Verbreitung der Krankheit spielt.

Es liessen sich aber auch Stimmen vernehmen, die sich gegen eine konzeptionelle Übertragung der Tuberkulose von den Eltern, insbesondere aber vom Vater her aussprechen.

So findet sich Mayer (885) auf Grund seiner Tierexperimente veranlasst die Annahme von der bacillären Vererbung zu verwerfen. Verfasser fand, dass die Samenflüssigkeit seiner Meerschweinchen, welche er intrapleural mit Tuberkulose infizierte, im grössten Teile der Fälle frei von Tuberkelbacillen waren. Die experimentellen Resultate Hausers wurden also seinerseits bestätigt.

Gestützt auf die neuere einschlägige Literatur bespricht Ogilvie (1000) sehr eingehend die Frage der germinativen Übertragung des Tuberkelbacillus. Aus seinen Erörterungen geht hervor, dass die konzeptionelle Tuberkulose äusserst selten auftritt und auch dann nur zumeist auf dem Wege der Mutter. Alle die experimentellen Versuche, die als positive Klarstellung der väterlichen germinativen Infektion betrachtet werden, hält Verfasser in einer so wichtigen Frage für nicht genügend beweisend.

Interessante Untersuchungen unternahm Goldschmidt (519), indem er 28 solche Stammbäume studierte, wo von völlig gesunden Eltern abstammende Personen an Tuberkulose erkrankten. Auffallend ist es, dass in 22 Fällen der Vater mit Syphilis infiziert war. Auf Grund seiner Untersuchungen kommt Verfasser zu dem Schlusse, dass die Annahme betreffend die intrauterine Übertragung der Tuberkelbacillen, namentlich auf väterlichem germinativen Wege, zu verwerfen ist. Zur Bekräftigung seiner Resultate führt Goldschmidt auch die Sterblichkeitsstatistik der auf Madeira angesiedelten Fremdenbevölkerung an, die von tuberkulösen Vorfahren abstammend, im Verlaufe des XIX. Jahrhunderts nur einen Todesfall an Tuberkulose zu verzeichnen hatte.

Wir kommen nun zu der äusserst wichtigen Frage der hereditären Disposition. Diese Frage wurde von den zahlreichen Autoren

sehr verschiedentlich beantwortet. Immerhin sei hier nur auf die Tatsache hingewiesen, dass die Bedeutung der angeborenen Disposition wieder eine viel allgemeinere Anerkennung zu finden scheint.

Die Besprechung der stattlichen Zahl der hierher gehörenden Arbeiten sei mit der bemerkenswerten Publikation Turbans (1336) begonnen. Verfasser sieht den Kernpunkt der Vererbung nicht in der körperlichen Anlage (phthisischer Habitus), sondern in anderen, bisher kaum berührten Umständen. So fand er schon früher, dass bei Eltern und Kindern oder bei Geschwistern meist dieselbe Seite der Lunge ausschliesslich oder vorwiegend, beziehungsweise primär an Tuberkulose erkrankt war. Seine Befunde beziehen sich auf 121 Personen, welche 55 verschiedenen Familien angehörten. Von sämtlichen 55 Familien zeigen 44 = 80,0 % die volle ausnahmslose Übereinstimmung der Lokalisation der Lungentuberkulose zwischen Eltern und Kindern.

Die Bedeutung der mitgeteilten Beobachtungen scheint darin zu liegen, dass zum erstenmal in der Frage der Heredität der Lungentuberkulose an die Stelle von rätselhaften Vermutungen eine greifbare Tatsache gesetzt wird, nämlich die Vererbung des „Locus minoris resistentiae.“ Eine andere Deutung der Tatsache ist gar nicht möglich: ein bestimmter Teil eines bestimmten Organes erweist sich als hereditär widerstandsunfähig gegenüber der tuberkulösen Infektion. Zum Schlusse weist Verfasser auf die Untersuchungen Birch-Hirschfelds hin, nach welchen es sich oft um einen fehlerhaften Bau des betreffenden Organteiles, oder um eine mangelhafte Entwickelung desselben handelt.

In ähnlichem Sinne äusserte sich viel später Naumann (958), der die kurze Krankengeschichte einer tuberkulösen Familie anführt, welche insofern eigenartige Verhältnisse darbietet, da sie zugleich einerseits als Beitrag zur Lehre vom „Gesetz der Vererbung im korrespondierenden Lebensalter“ (Brehmer), anderseits zur Lehre von der „Vererbung des Locus minoris resistentiae“ (Turban) aufgefasst werden kann. Die Geschichte der Familie — Vater, zwei Söhne und Tochter — verdient dadurch Interesse, dass der Beginn der Lungentuberkulose beim Vater und bei allen drei Kindern ins 26. Lebensjahr fällt. Dies ist immerhin ein auffallender Umstand, der leicht zur Annahme des „Gesetzes von der Vererbung im korrespondierenden Alter“ verlockt. Verfasser weicht diesem aus, da die Familienmitglieder zur kritischen Zeit in allen vier Fällen einen aufreibenden Lebenswandel (geistig und physisch) führten, so dass dieser Umstand in erster Reihe in Betracht gezogen werden muss. Seiner Ansicht nach fällt übrigens die tuber-

kulöse Infektion der Kinder in eine frühere Zeitperiode und die erst dann überhandnahm und manifest wurde, als der Organismus durch äussere Schädlichkeiten geschwächt ward. Die beschriebene Familiengeschichte betrachtet Verfasser daher hauptsächlich als solche, die einen kasuistischen Beitrag zur Lehre von der Vererbung des „Locus minoris resistentiae" liefert.

Ausführliche statistische Untersuchungen über die Vererbung der Tuberkulose unternahm Friedmann (482). Sein Material umfasst fast sämtliche, von 1885 bis 1901 an der II. med. Klinik der kön. Charité zur Beobachtung gelangten Fälle von tuberkulöser Lungenschwindsucht und Hirnhautentzündung. Die Gesamtzahl der Lungenschwindsucht war 2984; unter diesen Fällen wurden als sicher positiv elterlich belastet 983 Patienten, d. h. 33 % gefunden. Scheinbar negative Heredität konnte Verfasser in 751 Fällen, d. h. in 25 % feststellen. Unklare Angaben über die hereditären Verhältnisse gaben 1250 Patienten an, also 41,8 % der Fälle.

Bei den 983 Kranken konnte die elterliche Heredität folgendermassen festgestellt werden:

503	Fälle d. h.	51,2 %	mit	väterlicher Belastung
323	„ „ „	32,8 %	„	mütterlicher „
157	„ „ „	15,9 %	„	beiderseitiger „

Die positive Angabe, dass tuberkulöse Geschwister vorhanden waren, findet sich unter den 157 Fällen mit beiderseitiger elterlicher Belastung bei 56 Kranken d. h. in 35,6 %, unter den 503 Fällen mit väterlicher Belastung bei 126 Kranken d. h. in 25 %, unter den 323 Fällen mit mütterlicher Belastung bei 74 Kranken d. h. in 22,9 %.

Verfasser lässt hierauf noch beispielsweise einige Fälle von positiver erblicher Belastung folgen, unter denen sich manche äusserst interessante vorfinden, so z. B. derjenige Fall, in welchen alle acht Geschwister im 40. Lebensjahr an Lungenschwindsucht gestorben sind.

Mit reichlicher Berücksichtigung der Literatur kommt Unterberger (1342) zum Schlusse, dass bei der Lungentuberkulose die erbliche Disposition derjenige Moment ist, welcher die hervorragendste Rolle spielt. Gegen diese ererbte Anlagen sieht er das wirksamste Mittel in den hygienisch-diätetischen Verfahren. Die erbliche Disposition ist nicht eine unbewiesene Annahme, sondern eine erwiesene Tatsache, welche die alltäglichen Erfahrungen bestätigen. Er will dadurch nicht die hervorragende Rolle der Tuberkelbacillen in Abrede stellen, doch steht er nicht auf dem orthodoxen bakteriologischen Standpunkte. Er

verurteilt auch die durch letzteren hervorgerufenen inhumanen Konsequenzen, die zur Phthisiophobie führen.

In einer anderen Publikation betont Unterberger (N. 29) ebenfalls die hervorragende Rolle der vererbten Disposition bei der Tuberkulose, wogegen die Tuberkelbacillen nur eine sekundäre Wichtigkeit haben. Den Ort, wo die Disposition Fuss fasst, sieht er in bestimmten Zellen des Lymphsystemes. Was nun die Rolle des Tuberkelbacillus betrifft, so hat Verfasser eine von der allgemein anerkannten Lehre von der Spezifizität des Tuberkelerregers weit abweichende Ansicht.

In einem lehrreichen Vortrage erörtert Martius (876) die Modalitäten der Vererbbarkeit des konstitutionellen Faktors bei der Tuberkulose. Unter Disposition für eine Krankheit versteht Verfasser die Tatsache, dass von Individuen, welche unter denselben Verhältnissen leben, der eine Teil erkrankt, der andere aber nicht. Die vererbten Eigenschaften müssen streng von den angeborenen geschieden werden. Die Disposition wird wahrscheinlich in der Erbmasse bestimmt, die in den Kernen der beiden Geschlechtszellen übertragen wird. Verfasser meint daher, dass es in der Erbmasse verschiedene Momente gebe, durch welche das eine Individuum der Tuberkulose wirkungsvoll begegne, das andere aber widerstandsunfähig wird. Schliesslich ist er der Ansicht, dass sich zur Feststellung und richtigen Beurteilung der Vererbungsfrage die von Lorenz begründete wissenschaftliche Genealogie am besten eignet.

Eine statistische Arbeit ist die von Kwiatkowski (777). Die sorgfältig gesammelte Statistik bezieht sich auf 647 sichere Lungenschwindsuchtsfälle. Die Wichtigkeit der hereditären Belastung findet in folgenden Zahlen Ausdruck:

bei 30,6 % der Fälle war die Belastung zweifellos
bei 7,7 % „ „ „ „ „ sehr wahrscheinlich
bei 9,7 % „ „ waren die anamnetischen Angaben nicht zu verwerten,
bei 52,0 % der Fälle konnte keine hereditäre Belastung festgestellt werden.

Den Körperbau der hereditär Belasteten zeigt folgende Zusammenstellung:

bei 41,67 % der Fälle war deutlicher „Thorax phthisicus",
bei 50,33 % „ „ „ der Thorax mässig gut entwickelt,
bei 8,0 % „ „ „ „ „ gut gebaut.

Nicht viel anders sind die Verhältnisse bei den hereditär nicht belasteten Patienten. Bei diesen ergaben die Untersuchungen folgendes:

in 36 % der Fälle „Thorax phthisicus",
in 54,5 % „ „ mässig gut gebauter Thorax,
in 9,5 % „ „ gut gebauter Thorax.

Trotz dieses geringen Unterschiedes glaubt Verfasser annehmen zu können, dass die prädisponierende Bedeutung der Heredität auf Grund dieser statistischen Zusammenstellungen als unzweifelhaft anzusehen ist.

In ganz kurzen Worten teilt Tivy (1322) seine auf eigenen Erfahrungen beruhende Ansicht mit. Die Tuberkulose ist seiner Auffassung nach unbedingt vererbbar, was er zuletzt in 50 Krankenfällen feststellen konnte, in welchen die hereditäre Belastung 40 % betrug. Tivy knüpft hieran noch einige andere Bemerkungen. So will er die Milch, trotz der Kochschen Auffassung, nur abgekocht gebraucht wissen und fordert weiterhin, dass aus tuberkulösen Familien stammende Mütter ihre Säuglinge nicht stillen sollen.

Gowers (528) tritt der Ansicht entgegen, dass bei der Tuberkulose die Heredität keinen Einfluss hat, sondern dass dieselbe nur durch Einwirkung äusserer Gründe zu stande kommt. Seiner Ansicht nach soll die hereditäre Disposition in dem abnormalen Fehlen solcher Eigenschaften liegen, die den Tuberkelbacillus vernichten. Ist in einer erblich belasteten Familie ein Mitglied an Tuberkulose erkrankt, so ist die Gefahr für den anderen eine beständige, da das Vermögen die Infektion wirkungsvoll zu bekämpfen fehlt. Die Heredität wirkt hier ebenso, wie bei nicht Belasteten die durch eine schwere Krankheit entstandene Verminderung der Widerstandskraft.

Klebs (718) erörtert eingehendst die Frage der hereditären Übertragung der Tuberkulose. Seiner Ansicht nach ist ihre intrauterine Übertragung beim menschlichen Fötus äusserst schwierig in einwandsfreier Weise festzustellen, da die Veränderungen wenig ausgeprägt sind. Die Grösse der Gefahr hängt immer vom Wege der Übertragung ab. Erkranken beide Eltern an Tuberkulose, so geht sie unvermeidlich auf die Kinder über. Die Tuberkulose des Vaters ist 10 mal gefährlicher, wie diejenige der Mutter; denn aus seiner Zusammenstellung von Familiengeschichten betreffend 5—6 Generationen geht hervor, dass von sämtlichen Kindern 96 % die Tuberkulose vom Vater erbten und nur 4 % gesund blieben. Von tuberkulösen Müttern abstammende Kinder blieben dagegen in 40 % gesund. Interessant ist es noch, dass bei 71,8 % der Fälle teils keine Nachkommenschaft vorhanden war, teils frühzeitig abstarb.

Eine entgegengesetzte Auffassung hat in dieser Hinsicht auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen Carrière (256). Das tuberkulöse Gift übt grossen Einfluss auf die Schwangerschaft. So fand Verfasser, dass der Wurf bei tuberkulösen Meerschweinchen immer eine kleinere Zahl von Jungen ergibt, als bei gesunden Tieren. Die zur Welt gekommenen Meerschweinchen gehen bald zu grunde, da sie gegenüber der Tuberkulose viel empfindlicher sind. Die konstitutionelle Schwäche ist am ausgesprochensten, wenn Vater und Mutter infiziert wurden; am geringsten, wenn das tuberkulöse Gift nur dem Vater einverleibt wurde. Das tuberkulöse Gift erwies sich am gefährlichsten, wenn es das Destillationsprodukt einer Traubenzucker-Phosphor-Glycerin haltigen Bouillonkultur war.

Eine ausführliche Schilderung gibt Davies (345) über die Lebensverhältnisse der Einwohnerschaft auf der Insel „Man" um die Erklärung der dort überaus häufig auftretenden Tuberkulose zu finden. Die meteorologischen Verhältnisse sind auf dieser Insel verhältnismässig sehr günstige, indem der Winter und Herbst mild, der Sommer kühl ist. Nebel ist fast unbekannt. Die frische Gebirgsluft vereinigt sich mit reiner Seeluft, wodurch das Klima äusserst günstig auf tuberkulöse Kranken wirkt. Und trotzdem, dass das Klima hier besser ist als überall auf der britischen Insel, weist die Mortalitätsstatistik auf der Insel „Man" dennoch eine zweimal so grosse Phthisis-Mortalität auf als in England. Die Erklärung dieser grossen Sterblichkeit kann man auch in den Wohnungsverhältnissen nicht suchen, denn die Wohnungen sind hier absolut nicht schlechter, wie in England. Den einzigen Grund der grossen Phthisis-Sterblichkeit sieht Verfasser in den äusserst häufig vorkommenden Heiraten nahe Verwandter. Die Häufigkeit dieser Sitte findet ihre Erklärung in dem Umstande, dass die Bewohner der Dörfer und Gemeinden der Insel äusserst isoliert leben und von fremden Ansiedlern überhaupt nichts wissen wollen. So kommt es, dass z. B. in der Gemeinde Bride drei Familien einen grossen Teil der Einwohnerschaft ausmachen. Am meisten isoliert leben die Einwohner von Lonan, wo auch die Blutsverwandtschaft am häufigsten vorkommt und die Lungenschwindsucht die meisten Opfer fordert.

Über ganz eigenartige Resultate berichten Robin und Binet (1148). Gestützt auf mehr als 1300 Untersuchungen bei 392 Kranken fanden Verfasser entgegen der bisherigen Anschauungen, dass die Lungenlüftung sowohl bei der akuten, wie bei der chronischen Lungenschwindsucht erheblich zunimmt. Ihre Zahlenangaben sind folgende:

Der respiratorische Stoffwechsel ist
bei Frauen um 110 %,
bei Männern um 80,5 % gesteigert.
Die ausgeatmete Kohlensäuremenge ist
bei Frauen um 86 %,
bei Männern um 64 % erhöht.
Der Gesamtverbrauch an Oxygen ist gesteigert:
bei Frauen um 100,5 %,
bei Männern um 70 %.
Die Oxygenaufnahme durch die Gewebe ist
bei Frauen um 162,8 %,
bei Männern um 94,8 % erhöht.

Ähnliche Verhältnisse zeigen sich auch bei Knochen-, Genital- und Pleuratuberkulose, dagegen trifft man sie nicht an bei tuberkulöser Bauchfell- und Hirnhautentzündung.

Diese Atmungsvermehrung ist nach der Ansicht der Verfasser weder ein Abwehrmittel, noch das Ergebnis der Bakterieneinwanderung, sondern sie besteht bei tuberkulös erblich Belasteten in 75 % schon von vornherein und ist als eine Vorbedingung für die Tuberkulose zu betrachten. Verfasser legen diesem Umstande eine grosse praktische, diagnostische und therapeutische Bedeutung bei.

Nach der Auffassung Levys (N. 13) liegt bei der Erforschung der tuberkulösen Disposition der Hauptfehler darin, dass dieselbe von den Autoren immer für den ganzen Körper in Anspruch genommen wird. Die wichtigste Frage, d. h. warum gerade ein betreffendes Organ oder von diesem wieder gerade ein bestimmter Teil erkrankt, ist auf solche Weise nicht zu erklären. Die Entstehung der lokalen Tuberkulosedisposition beruht nach Verfassers Ansicht auf dem abnormen Gasaustausch in den Geweben. Denn ein Zellkomplex ist als tuberkulös disponiert zu betrachten, sobald er weniger O und mehr CO_2 enthält, als er bei normalen Funktionen enthalten würde. — Solche Stoffwechselanomalieen bleiben gewöhnlich lokal, da sich die Geweberespiration nicht im ganzen Körper in gleicher Weise abspielt.

Zu erwähnen ist hier noch kurz die Publikation Oschmanns (N. 20), welche sich auf die operative Behandlung des tuberkulösen Ellenbogengelenks bezieht, bei welcher Erkrankung die ererbte Disposition in 60 % sämtlicher Fälle nachgewiesen werden konnte.

Es gibt aber auch Stimmen — zwar in viel geringerer Zahl — welche die Wichtigkeit der erblichen Belastung bei der Tuberkulose nicht anerkennen wollen, ja sogar verwerfen.

So konnte Reiche (N. 26) auf Grund der Übersicht seines eigenen grossen Materials die hervorragende Rolle der erblichen Disposition nicht bestätigen. Seiner Ansicht nach ist nicht die Prädisposition, sondern die Ansteckung in der Familie von Wichtigkeit. — Was aber die direkte Übertragung des Tuberkeloseerregers vor der Geburt betrifft, so verwirft er dieselbe gänzlich.

Ähnliche Ansichten äussert auch Mosny (N. 18), der sich gegen die Auffassung wendet, nach welcher die hereditäre Anlage durch die Imprägnation des Fötus mit den Tuberkelbacillen-Toxinen zu stande käme. Dass in sogenannten tuberkulösen Familien die Tuberkulose gehäuft auftritt, findet ihren Grund nach der Ansicht dieses Autors nicht in der hereditären Disposition, sondern in der viel grösseren Infektionsgelegenheit. Der wechselnde Verlauf der Krankheit rührt von der wechselnden Quantität der Tuberkelbacillen und von der Eintrittspforte der Infektion her.

Ganz in demselben Sinne äusserte sich Mosny (N. 19) noch ein zweites Mal, indem er seinen kontagionistischen Standpunkt in dieser Frage abermals erörtert.

b) Erworbene Disposition.

Nachdem laut statistischen Angaben die Sterblichkeit an Tuberkulose in manchen Altersklassen besonders gross ist, in anderen verhältnismässig selten vorkommt: liesse sich schliessen, dass in manchem Alter eine grössere Disposition für Tuberkulose besteht. Keine der Statistiken beweist aber, in welchem Alter die meisten Infektionen an Tuberkulose zu stande kommen; denn es fehlt eben jede Beurteilungsmöglichkeit der Disposition der verschiedenen Lebensalter (Hildebrand (617)).

Manche Zeichen sprechen dafür, dass eine gewisse chemische Zusammensetzung der Körpergewebe die Ansiedelung der Tuberkelbacillen erleichtert, beziehungsweise erschwert, so sind v. Bogaert und Klynens (N. 2) einer Meinung mit Boureau (Paris, 1898), indem sie annehmen, dass der tuberkuloseempfängliche Organismus einen eigentümlich chemisch demineralisierten Boden abgibt. Klinische Erfahrungen sprechen dafür, dass Diabetes das Auftreten der Tuberkulose begünstigt, Guinard (549) will dem entsprechend experimentell an Meerschweinchen nachgewiesen haben, dass reichliche Zuckernahrung im Sinne eines „modifizierten organischen Terrains“ die tuberkulöse Infektion beschleunigt. Dem widerspricht aber z. B. der Fall Oeders (999), in welchem bei einem Diabetiker sich vor 6 Jahren Lungentuberkulose

entwickelte ohne auffallenderweise progredient zu werden. Eine Veränderung in der chemischen Zusammensetzung der Körpergewebe wurde von Preisich (1078) bezweckt, als er Hühner mit Fleisch ernährte, um dann ihr Verhalten gegen eine Infektion mit Tuberkulose zu erforschen. Die Fleischnahrung vermochte die Entwickelung bezw. den Verlauf der Impftuberkulose bei Hühnern günstig zu beeinflussen. Verfasser kann aber dem Fleische keine spezifische Wirkung zuschreiben, sondern betrachtet die günstige Wirkung als die Folge einer intensiven, jedoch unschädlichen Änderung des Stoffwechsels. Die gute Wirkung ist nur dort zu erwarten, wo die Fleischnahrung einen Regimwechsel bedeutet und nur solange, als dieser Wechsel ohne Schädigung vertragen wird.

Zum Ausgangspunkte weiterer Studien diente die Frage, ob die Tuberkulose im Organismus, gegenüber derselben Infektion, irgendwelche Disposition erzeuge? Arloing (49) kam dabei zu dem Resultate, dass bei Impfungen mit Glycerinbouillonkulturen sich eine tuberkulöse Septikämie entwickelte, welche die Disposition gegenüber derselben Infektion steigert. Da nach Rappins (Nr. 24) Untersuchungen die Toxine des Tuberkelbacillus die Ernährungsvorgänge der Zellen beeinträchtigen, indem sie die Nitrogenmenge des Protoplasmas verringern und dadurch ihre chemische Konstitution verändern, scheinen seine Ergebnisse Arloings Auffassung zu bestätigen.

In bezug auf die Bedeutung der Erkältung in der Ätiologie der Tuberkulose prüft Chelmonski (274) die Rolle derselben als Dispositionsfaktor, wobei er nur die im gewöhnlichen Leben in Betracht kommenden Grade von Abkühlung berücksichtigt und diesen eine prädisponierende Wirkung abspricht. Den schädlichen Wirkungen der sogenannten Erkältung sind seiner Ansicht nach nur diejenigen ausgesetzt, deren Organismus durch unsinnige Gewohnheiten Temperaturwechseln gegenüber intolerant geworden ist. Diesen Anschauungen gegenüber fanden Lannelongue, Achard und Gaillard (792), dass Temperaturschwankungen von 13—21° den Verlauf der Impftuberkulose bei Meerschweinchen im Vergleiche zu Kontrolltieren beschleunigen. Geringere Differenzen, oder gleichmässig kühle Temperaturen waren jedoch auf den Verlauf der Tuberkulose von keinem ungünstigen Einfluss.

Den Einfluss der Schwangerschaft auf den Verlauf der Lungentuberkulose betreffend, fand Kaminer (690) unter 50 untersuchten Fällen in 66% Verschlechterung der Lungentuberkulose und nur in 16 Fällen war kein Einfluss zu konstatieren. Die in den ersten

Monaten der Schwangerschaft auftretende Übelkeit und Appetilosigkeit, worunter die Ernährung leidet, fallen schwer ins Gewicht. Erbrechen wirkt nicht nur ernährungsstörend, sondern kann auch Gelegenheitsursache von Hämoptoë werden.

In einer sehr ausführlichen und interessanten Studie bespricht Tendeloo (1310) auf Grund anatomischer und mikroskopischer Befunde die Ursachen der Lungenkrankheiten und gibt Erläuterungen über Disposition einzelner Lungenabschnitte. Im ersten physiologischen Teile seiner Arbeit beschäftigt sich Verfasser hauptsächlich mit den Fragen: Sind die respiratorischen Volumenschwankungen aller Lungenbläschen dieselben? und wenn nicht: wie verhalten sie sich in verschiedenen Lungenteilen?

In jedem Lungenteil sind die respiratorischen Volumenschwankungen der peripheren Teile grösser, als die der zentralen. Ein Mass dafür gibt die Bewegungsenergie des Lymphstromes ab, die in den peripheren Teilen grösser ist, als in den zentralen. Zur Beantwortung jener Frage: warum verschiedene Lungeninfektionen besondere Lungenteile bevorzugen, bestimmt er die Rolle der physikalischen und diejenige der biochemischen Gelegenheit zur Infektion. Die Grösse der physikalischen Gelegenheit hängt ab von der Bewegungsenergie des Blutes, als Bakterienvehikels. Die Bewegungsenergie des Blutes ist infolge der gleichmässigen Verteilung des Kapillarnetzes der Lunge ziemlich gleich, deshalb ist für Erkrankungen auf diesem Wege die physikalische Gelegenheit in allen Lungenteilen dieselbe. Dagegen zeigen sich für lymphogene und aërogene Infektionen die kranial-paravertebralen Lungenabschnitte besonders disponiert. Der bronchogene Infektionsmodus bevorzugt, was die physikalische Gelegenheit anlangt, die zentralen Teile der Lunge. Alle bisherigen Erklärungen für die Bevorzugung der Lungenspitzen durch die Tuberkulose reichen nicht aus. Verfasser führt auch die biologischen Eigenschaften der Tuberkulosebacillen zur Erklärung ins Feld (siehe weiteres bei „Lunge“ Kapitel V.)

Die Literatur unserer Berichtsjahre befasst sich nur wenig mit der Wirkung des Alkohols und des Alkoholismus auf die Tuberkulose. Die Arbeit Pliques (1066), in welcher dieser Autor als wirksames Mittel gegen den Alkoholismus und damit indirekt gegen die Tuberkulose die Verteuerung des Alkohols betont, ist mehr hygienischen Inhalts. Von anderer Seite (Hammer (565)) wird im Gegenteil die Heilwirkung des Alkohols hervorgehoben, welche in einer Anregung zur Bindegewebsentwickelung um den tuberkulösen Herd herum bestehen soll. Aus-

heilung von tuberkulösen Lungenprozessen auf solche Art fand Verfasser bei der Sektion von drei Alkoholikern. (Die den Alkoholismus betreffenden statistischen Daten siehe Kapitel IX, Statistik.)

Die praktisch wichtige Frage des Kausalzusammenhanges zwischen Trauma und lokaler Tuberkulose, wird vielfach ventiliert.

Experimental befassten sich mit der Frage Rottenbiller (1172), Friedrich (483), Honsell (N. 7), Krause (753), Lannelongue und Achard; nach ersterem ist bei tuberkulös infizierten Tieren die Ursache der in Begleitung von Traumen (Luxationen, Distorsionen) auftretenden tuberkulösen Gelenkentzündungen in dem Blutergusse zu suchen, welcher die Einwanderung und Vermehrung der im Organismus kreisenden Bacillen begünstigt. Am schnellsten und am häufigsten pflegen die physiologisch am meisten in Anspruch genommenen Gelenke zu erkranken; hingegen scheinen die reparativen Prozesse bei Knochenbrüchen für die Ansiedelung von Tuberkelbacillen keinen guten Boden abzugeben. — Im Gegensatze zur obigen Auffassung leugnen Friedrich (483) und Honsell (N. 7) die Disposition experimentell lädierter Gelenke zur Erkrankung. Friedrich brachte vor oder nach der Injektion von schwach virulenten Tuberkelbacillen in die Carotis von Kaninchen denselben stumpfe Verletzungen (Kontusionen, Distorsionen) der Gelenke bei, konnte aber an keinem der verletzten Gelenke eine Disposition für die nachfolgende Ansiedelung der im Blute kreisenden Keime beobachten, da sich an keinem verletzten Gelenke Tuberkulose entwickelte. Diese Resultate stimmen mit denen von Honsell, Lannelongue und Achard überein und stehen im Gegensatze zu denen von Krause, welcher Autor nach vorangegangener Tuberkuloseinfektion der Tiere an den Knochen und Gelenken der absichtlich verletzten Gliedmassen tuberkulöse Erkrankungen wahrnehmen konnte, während z. B. bei den mit verschieden virulenten Tuberkelbacillen an einer grösseren Zahl von Tieren von Honsell unternommenen Experimenten im ganzen 12 nicht lädierte und 4 lädierte Gelenke tuberkulös erkrankten. Auf Grund dieser Erfahrungen kann nach Friedrich höchstens noch die Möglichkeit Platz greifen, dass eine bereits bestehende latente Tuberkulose durch die Verletzung beschleunigt und zum vollen Ausbruch gebracht wird.

Auf klinisch-anatomischer Grundlage will Jordan (678) einen kausalen Zusammenhang zwischen Trauma und Lokaltuberkulose nur dann anerkennen, wenn die Verletzung einwandsfrei nachgewiesen ist, die Tuberkulose an der Stelle der Veränderungen sich entwickelt hat und

die ersten Symptome des Leidens in unmittelbarem Anschlusse an die Unfallerscheinungen, oder nach kurzem, jedenfalls einige Monate nicht übersteigenden Intervall sich geltend gemacht hat. Urban (1344) betrachtet das Trauma als Gelegenheitsursache. Kleine blutende Wunden werden fast nie tuberkulös, Risse und Rhagaden können hingegen bei Wäscherinnen, Leichendienern zu tuberkulöser Infektion führen. Verfasser will die Frage, ob stumpfe Verletzungen zu tuberkulösen Prozessen Beziehung haben, auch deshalb unentschieden lassen, weil in dieser Beziehung Tierversuche nicht entscheidend seien. — Bei manchen Fällen, in denen vor dem Trauma keinerlei Zeichen von Tuberkulose in Erscheinung traten, wird man an die Präexistenz latenter Herde denken müssen, deren Kapsel durch die Verletzung gesprengt wurde und deren Bacillen dann in Blutergüssen oder zermalmten Geweben lebhafter wuchern. In anderen Fällen könnte das Trauma zufällig gerade in die Periode der fortschreitenden Tuberkulose hineinfallen. Elben (404) und Waibel (1361) berichteten ja über einen Fall, wo nach Kopftrauma tuberkulöse Meningitis sich entwickelte. In beiden Fällen bekamen Kinder Faustschläge gegen den Kopf; ohne Kommotionserscheinungen erkrankten dieselben unmittelbar nach dem Trauma an Kopfschmerz, welcher die weiteren Symptome der Meningitis einleitete. Als primäre Herde fanden sich in beiden Fällen käsige Bronchialdrüsen. Auch Magnus, Möller (929) will in seinem Falle Kausalnexus zwischen erlittenem Trauma und der Tuberkulose erblicken. Ein 65 jähriger Mann fiel aufs Gesäss, bekam einen Prostataabscess und starb zwei Jahre später an Miliartuberkulose. Als primärer Ausgangspunkt soll nur die Erkrankung der Prostata betrachtet werden können.

c) Die anatomische Disposition.

Die Entdeckung von Birch-Hirschfeld, dass bei beginnender Tuberkulose zuvorderst der hintere Bronchus der Lungenspitze angegriffen wird, ist auch von Schmorl (1215) bekräftigt worden. Die Ursache davon würde nach seinen Untersuchungen in der durch die unvollkommene Entwickelung der ersten Rippe bedingten Vertiefung liegen, die es zur Folge hat, dass sich der hintere Ast des Spitzenbronchus verbiegt. Hieraus resultiert die mangelhafte Ventilation mit konsekutivem Katarrhe und Störungen in der Blut- und Lymphzirkulation. Alle diese Umstände leisten der Ansiedlung von Tuberkelbacillen erheblichen Vorschub. Die erwähnte Vertiefung ist bei Neugeborenen normalerweise stets vorhanden, während der weiteren Ent-

wickelung gleicht sie jedoch sich aus, so dass ihr Vorkommen bei Erwachsenen stets als krankhaft zu bezeichnen ist und ein für die Tuberkulose prädisponierendes Moment abgibt.

Man kann im allgemeinen behaupten, dass die vollkommene Würdigung der Prädisposition die pathogenetische Bedeutung der Mikroorganismen und so auch des Tuberkelbacillus gewissermassen einschränkt und darin liegt ja eben ein Fortschritt: die Emanzipation der Bakterienkunde von dem rein ontologischen Standpunkte, nach welchem der Bacillus allein das Wesen der Infektion bedeutete. In diesem Sinne sind auch die Untersuchungen von Zielinski (1412) aufzufassen, der an 854 phthisischen Personen, die Häufigkeit verschiedener körperlicher Anomalieen demonstriert, von welchen die arterielle Hypoplasie wohl die wichtigste genannt werden kann. Manche prädisponierenden körperlichen Anomalien haben floride Phthise, andere wieder eine langsam fortschreitende fibröse Phthise zur Folge. Die pathogenetische Bedeutung der ersten Rippe wird auch von Freund (471) betont, der auf Grund einer Reihe von Obduktionen den Beweis zu führen trachtet, dass die abnorme Verkürzung des ersten Rippenknorpels und die sich hieran anschliessende Ankylose mit dem Sternum eine Prädisposition zur Phthise abgibt. Die obere Thorax-Apertur wird durch diese Anomalie enger und starr, was die Ernährungsverhältnisse der Lungenspitzen nachträglich beeinträchtigt, und Katarrhe begünstigt werden.

Der sogenannte „Thorax paralyticus" wird von Rothschild (1173) auf Grund von eigenen Untersuchungen und solchen von Giovanni (Milano 1891) an Gesunden, Kranken und an Leichen vorgenommenen Messungen folgendermassen definiert: „Unter Thorax paralyticus können wir nur durch Heredität erworbene, mangelhaft entwickelte Brustformen verstehen, die eine Disposition zur Phthisis darstellen." Das Messungsresultat der Verfasser ist folgendes:

Der Brustumfang (= B. U.) bei Phthisikern beträgt weniger als die Hälfte der Körperlänge (= K. L.). Bei Gesunden = $^1/_2$ K. L.

Tiefen-Durchmesser: Breiten-Durchmesser = 1:15. Bei Gesunden = 1:18.

Höhe des Sternum beträgt weniger als $^1/_5$ des Brustumfanges. Bei Gesunden = $^1/_5$ B. U.

Sternalwinkelneigung beläuft sich auf 0°—8°. Bei Gesunden = 13°—16°,

Neben der angeborenen Disposition weisen Pannwitz und Jacob (660) gewissen schädlichen Einflüssen des späteren Alters, welche

den Organismus schwächen, eine erhebliche Bedeutung zu. Hierher gehören langdauernde Krankheiten, der Alkoholismus, gewisse Berufsschädlichkeiten etc. Im Eheleben soll der kranke Gatte seine gesunde Frau leichter infizieren können als umgekehrt.

Die ererbte (anatomische) Prädisposition hält auch Naegeli (955) für das Wichtigste beim Ausbruch der Tuberkulose; er hält sie für wichtiger als die Infektion. Bei seinem an 500 Leichen vorgenommenen minutiösen Untersuchungen fand er, dass bei 97 °/o der Leichen Erwachsener ein tuberkulöser Prozess, wenn auch nur in der Form einzelner verborgener Drüsenherde, insbesondere in den Bronchialdrüsen nachzuweisen war, so dass er davon überzeugt ist, dass so zu sagen jeder Erwachsene einmal die Infektion überstanden hat. Die Disposition ist am meisten ausgesprochen bei Kindern; in diesem Alter heilt die Tuberkulose so zu sagen niemals; dieselbe nimmt ab während der Pubertät, steigt gegen Ende der 20er Jahre wieder an, um von da abwärts graduell wieder abzunehmen. Die Infektion soll hauptsächlich aërogenen Ursprungs sein.

Auf anatomische Erfahrungen gestützt, meint Ribbert (1131), dass die hämatogene Infektion aus einem alten Herde die häufigere ist. Die hämatogene Tuberkulose tritt am häufigsten in den Lungenspitzen auf, was wohl unter anderen auch daran liegt, dass die Lungenspitzen relativ blutarm sind. Die Bacillen verlassen die Kapillaren, um sich in den kleinen Bronchien, in den Alveolargängen anzusiedeln. Der ursprüngliche Herd ist zumeist in den Lymphdrüsen zu suchen, wohin die Bacillen mit dem Lymphstrome gelangen. Die eingeatmeten Bacillen passieren die Lunge, ohne sie krank zu machen. Die darin etwa stecken gebliebenen vereinzelten Keime sterben ab, hingegen vermehren sich die in die Drüsen gelangten Bacillen und erzeugen bei empfänglichen Leuten andere Herde. Nur wenn die Bacillen in sehr grosser Zahl eingeatmet werden, oder wenn sie in den Lungenspitzen örtlichen Verhältnissen oder dem Zustande des Gesamtorganismus zufolge günstige Bedingungen antreffen, siedeln sie sich auch im Lungengewebe an. Die erste Lokalisation der Phthise verlegt Aufrecht (97) in die kleinen Blutgefässe, deren Wände durch die Noxe dicker werden. Verfasser hält deshalb die Furcht vor einer Infektion durch Inhalation für ungerechtfertigt. Auf Grund eingehender Untersuchungen über die beginnende Lungentuberkulose vertritt Schmorl (1214: gebenüber Ribbert) den Standpunkt, dass eine Übertragung auf hämatogenem Wege wohl vorkomme, doch von der Ansteckung durch die Luft an Frequenz weit übertroffen werde.

Als Krankheiten, die die Disposition zur Tuberkulose abschwächen, gegen Phthise einigermassen immunisieren sollen, werden die Herzfehler und das chronische essentielle Emphysem angeführt. Nach Meisenburgs (N. 17) Zusammenstellung, die sich auf das zehnjährige Krankenmaterial der Leipziger Klinik bezieht, ist das gleichzeitige Auftreten von Herzfehler und Phthise gar nicht so selten.

Von 43 365 Kranken litten 5587 an Phthise und 760 an Herzfehlern. Beide Krankheiten kombiniert fanden sich in 53 Fällen vor, hiervon war in 39 Fällen die Diagnose auf Bicuspidal-Insuffizienz gestellt worden. Der Einfluss der Herzkrankheiten auf die Phthise ist bald von günstiger und bald von deletärer Natur, je nachdem das Herzleiden in den Lungen Hyperämie oder Ischämie bedingt (Beuchet (180)). Auch zu einem Aortenaneurysma gesellt sich zufolge der Kompression der Bronchien, der Lunge, oder der Pulmonararterie häufig genug eine Phthise. Hingegen sind alle Arten von Stenose der Pulmonalarterie oft mit Lungenschwindsucht kompliziert (Souhaut (1264)).

Von 118 verstorbenen Emphysematikern konnte Radicke (1101) nur bei 7, das ist in 5,9 % der Fälle, in den Lungen eine akute Tuberkulose nachweisen, während sonst die Tuberkulose bei demselben Sektionsmateriale mit 32,8 % vertreten ist. Er nimmt daher an, dass bei chronischem, essentiellen Emphysem die Phthise 5—6 mal seltener auftritt als sonst.

Warum das hyperämische Gewebe von der Tuberkulose seltener affiziert wird, will Blöte (191) mit der Hypothese einer gewissen spezifischen baktericiden Eigenschaft des Blutes erklären, fügt aber hinzu, dass bei der Miliartuberkulose das Blut dieser Eigenschaft verlustig geworden sein soll (?). Auch soll bei passiver Hyperämie eine gewisse Immunität dem Gewebe selbst zukommen, da sein Proliferationsvermögen eingeschränkt ist; deshalb stellt Verfasser bei der Therapie der Tuberkulose das Streben nach Blutreichtum der affizierten Gewebe in den Vordergrund.

Blöte scheint dabei die aktive und passive Hyperämie nicht genügend auseinander gehalten zu haben. Fälle von angeborener Stenose oder Kompression der Art. pulmonalis mit ausgebreiteten käsigen Pneumonieen von teilweise floridem Verlauf, wie sie Referent wiederholt beobachtete, beweisen zur Genüge die durch chronische Anämie bedingte grosse Disposition; hingegen sind Fälle von Lungentuberkulose bei bedeutenderer Stenose der Mitralis, wie solche Ref. vor kurzem beobachtete, grosse Seltenheiten, weil, wie dies auch von Beuchet (180)

und anderen hervorgehoben wurde, chronische Stauung in den Lungen für tuberkulöse Infektion ein sehr ungünstiges Terrain schafft.

d) Inhalationstuberkulose.

Entgegen Cornet, der die Hauptgefahr für die Verbreitung der Phthise in der Inhalation eingetrockneten Sputumstaubes erblickt, weist Flügge (450) auch in seinen neueren Arbeiten darauf hin, dass die Hauptgefahr für die Umgebung eines Phthisikers in der Inhalation der durch Phthisiker verhusteten und verspritzten Sputumtröpfchen bestehe; und während die Tuberkulose-Prophylaxe im Anschluss an die Befunde Cornets in erster Reihe bemüht war die Umgebung von Tuberkelbacillen enthaltenden Staub zu bewahren, hält Flügge für das allerwichtigste die Verhinderung der Austreuung tuberkulöser Exkrete und schlägt vor, die Phthysiker zu instruieren, sich während starker Hustenstösse auf Armlänge von ihrer Umgebung fernzuhalten, den Auswurf in einen Spucknapf zu entleeren, die Taschentücher von Phthisikern zu desinfizieren und die Kranken womöglichst zu isolieren. — Von der Tröpfcheninfektion überzeugt und dafür als schlagenden Beweis anführend, dass in makroskopisch vollkommen rein aussehenden Mullmasken, welche von Schwindsüchtigen getragen wurden, sehr häufig Tuberkelbacillen durch das Tierexperiment nachzuweisen sind, schlägt B. Fraenkel (456) vor, Masken überall da einzuführen, wo sich Schwindsüchtige mit anderen Personen in demselben Raume aufhalten, ohne mehr als 1 m voneinander zu sein. Für Krankenzimmer und Liegehallen konstruierte Fraenkel Schutzschirme, welche aus einem 1 m hohem, mit 1—2 m langem Segeltuch bespanntem Eisengestell bestehen.

Der Tröpfcheninfektion sprechen auch alle neueren Autoren (Heymann, Pettersson, Koeniger) gegenüber der Staubinfektion eine wichtigere Rolle zu. — So wurde in den Versuchen Petterssons (N. 21) von 10 Meerschweinchen, welche in einem mit tuberkelbacillenhaltigen Sputumstaub versetzten Käfig gehalten wurden, bloss eines tuberkulös. — Nach Heymann (615) sind die Staubteilchen gewöhnlich nicht genug fein, um selbst von geringen Luftströmen weiterbewegt werden zu können. Demgegenüber wurden alle 150 Meerschweinchen, welche Pettersson Tuberkelbacillen enthaltende zerstäubte Flüssigkeitspartikelchen einatmen liess, nach einem Monate tuberkulös befunden, und mit Nährplatten beklebte und vor dem Munde Tuberkulöser befestigte Spiegelplatten wurden in 92% (23 von 25 Platten)

durch die lediglich beim Husten projizierten Partikelchen tuberkulös infiziert.

Mit der Frage nach den Bedingungen des Tröpfchen-Verspritzens beschäftigt, fand Koeniger (735), dass beim gewöhnlichen Atmen ebensowenig wie bei der Bildung von Vokalen Bläschen verspritzt werden; letzteres geschieht vielmehr bloss dann, wenn mit Aufbietung einer gewissen Anstrengung enge Verschlüsse des Exspirationsstromes durchbrochen werden, wie dies beispielsweise bei der Entstehung der Konsonanten erfolgt. Je grösser diese Kraft ist, desto umfangreicher ist auch die Tröpfchenbildung. Da nun aber die Ablösung der Tröpfchen allem nach bloss an der Verschlussstelle stattfindet, werden die Tröpfchen bloss in dem Falle keimhaltig sein, wenn die betreffende Verschlussstelle auch infiziert ist. Die Dauer des Schwebens dieser Tröpfchen hängt von der Grösse und dem spezifischen Gewichte der Bakterien ab und wurde unerwartet gering befunden.

Dass auch tuberkulöse Rinder durch Husten virulente Tuberkelbacillen enthaltende Tröpfchen verspritzen, darauf wiesen in neuerer Zeit Mazyck Ravenel (N. 25) und Kasselmann (N. 10) hin. Der Staubinfektion schreibt letzterer Autor auch bei Tuberkulose des Rindes keine grosse Rolle zu.

Geht schon aus den Untersuchungen von Kirstein (712) hervor, dass die in feinsten Tröpfchen suspendierten Tuberkelbacillen viel widerstandsfähiger als andere Mikroorganismen sind, indem letztere bloss 1—2, erstere hingegen 5 Tage lebensfähig bleiben, so weist Hesse (612) nachdrücklich darauf hin, dass der schwach alkalische Auswurf im allgemeinen ein vortrefflicher Nährboden für die Tuberkelbacillen ist, wofür schon der Umstand spricht, dass die Tuberkelbacillen oft in Form zahlreicher kleiner Kolonieen und Haufen im Auswurf vorhanden sind. Wahrscheinlich sind auch die im Schleim enthaltenen Tuberkelbacillen sehr virulent.

Ist es nun auch erwiesen, dass der Sputumstaub und die Schleimtröpfchen Tuberkulöser virulente Bacillen enthalten, dass sich weiterhin die Tuberkelbacillen in Schleimtröpfchen nicht bloss mehrere Tage lebensfähig erhalten, sondern sich sogar vermehren können und dass die Infektion durch Sputumstaub, hauptsächlich aber durch verspritzte Schleimtröpfchen erfolgt, so frägt es sich nun weiterhin, inwiefern die Tuberkulose der Atmungsorgane tatsächlich durch Inhalation der tuberkelbacillenhaltigen Tröpfchen resp. Staubes entsteht?

Entgegen der alten Kochschen, neuerdings wieder hauptsächlich von Weichselbaum (1375) verfochtenen Auffassung, wonach die

Infektion der Lunge am häufigsten durch Inhalation von Tuberkelbacillen entstehe, vertreten in neuerer Zeit mehrere Autoren (Aufrecht (97), Baumgarten (138), Klebs (718), Ribbert (1131), Einstein (403), Thomson (1319), Grober (540)) die Meinung, dass Lungentuberkulose in der Mehrzahl der Fälle oder selbst gar nicht durch Inhalation, sondern durch Infektion seitens des Blut- oder Lymphweges erfolge.

Indem hinsichtlich derjenigen Arbeiten, welche sich auf die Infektion der Lungen am Blut- und Lymphwege beziehen, auf die Schlussbetrachtungen dieses Kapitels verwiesen sei, mögen hier bloss diejenigen Arbeiten Erwähnung finden, oder aus anderwärtigen Arbeiten bloss dasjenige herausgegriffen werden, was zu gunsten oder gegen die Entstehung der Lungentuberkulose infolge direkter Inhalation spricht.

Die Gegner der Inhalationstheorie begnügen sich zumeist mit der Bemerkung, dass Entstehung der Lungentuberkulose durch Inhalation weder anatomisch noch experimentell sicher erwiesen wäre. — Bloss Einstein sucht die Unwahrscheinlichkeit dieses Infektionsmodus in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit der Annahme zu begründen, dass der Respirationsapparat über Sicherheitsvorrichtungen verfüge, welche dem direkten Eindringen der Tuberkelbacillen in die Lungen entgegenarbeiten, dass weiterhin die Tuberkelbacillen nach natürlicher Verstäubung grösstenteils abgestorben sind, und dass sie in Sputumteilchen eingeschlossen viel zu schwer sind, um von der Luft getragen werden zu können.

Demgegenüber wird seitens derjenigen Autoren, welche an der Entstehung von Lungentuberkulose durch direkte Inhalation von Tuberkelpilzen festhalten, folgendes angeführt:

Nach den Untersuchungen von Nenninger (968) kann der Inhalationstrom die in Tröpfchen und Staub schwebenden Bakterien bis in die feinsten Verzweigungen und Luftwege führen. Nisten sich auf diese Weise virulente Tuberkelbacillen im stagnierenden Luftröhrenschleim Gesunder ein, so erfahren sie nach Hesse (610) in diesem guten Nährboden eine rasche Vermehrung, bilden hier kleinere und grössere Kolonieen, die auf die Luftröhrenschleimhaut übergreifen und erst sekundär zur Bronchialtuberkulose führen. — Wie rasch die Entwickelung von Tuberkelbacillen im Luftröhrenschleim Gesunder von statten gehen kann, geht zur Genüge aus der Beobachtung hervor, dass sich in Schleimflöckchen Tuberkulöser auf alkalischem Glycerin-Wasser-Agar-Agar bereits nach 2 Tagen massenhafte Tuberkelbacillenkolonieen entwickelten, die schon bei schwacher Vergrösserung deutlich zu er-

kennen waren. — Allem nach kommt mindestens ein Teil der von Birch-Hirschfeld und Schmorl (1214) beschriebenen primären Luftröhrentuberkulosen überhaupt auf die angeführte Weise zu stande.

Auch im Sinne der Ribbertschen Auffassung gelangen die inhalierten Tuberkelbacillen bis in die Lunge, passieren aber dieselbe ohne Tuberkulose hervorzurufen und werden zunächst in den bronchialen Lymphdrüsen zurückgehalten.

Demgegenüber sprechen sich in der 4. Tagung der deutschen pathol. Gesellschaft zu Hamburg 1901 anlässlich der Diskussion zu Baumgartens Vortrag über experimentelle Lungenphthise Ziegler, Ponfick, und Schmorl entschieden für das Vorkommen einer durch Aspiration bedingten primären Lungentuberkulose aus, die ihren Ausgang von der Bronchial-Schleimhaut nimmt. Im Zieglerschen Laboratorium gelang es auch Watanabe (1369) tuberkulöse Bronchopneumonie durch Inhalation resp. intratracheale Injektion von Tuberkelbacillen bei Kaninchen experimentell zu erzeugen; dieselbe beginnt mit Exsudation polynuklearer und mononuklearer Leukocyten, Epitheldesquammation und bloss vom 2. Tage an tritt Wucherung der fixen Zellen ein.

Im Gegensatze zu dieser experimentell erzeugten primären Inhalationstuberkulose führt Schmorl (1215) zehn Fälle menschlicher Lungentuberkulose an, wo die Tuberkulose an Bronchialästen 5.—7. Ordnung auf die Bronchialwand beschränkt war und so ein sekundäres Übergreifen älterer Tuberkelherde auf die Bronchialschleimhaut ganz ausgeschlossen ist. — In Anbetracht dessen, dass in einem Falle solcher primärer Inhalationstuberkulose ein polypenartig in das Bronchiallumen hineinragender Propf mikroskopisch aus subepithelial gelegenen Lymphocyten bestand, welche massenhafte Tuberkelbacillen, Riesenzellen einschlossen und teilweise verkäst waren, glaubt Schmorl als erste Ansiedelungsstelle der Tuberkelbacillen die Lymphknötchen der Bronchialwand ansehen zu können. Sämtliche primär erkrankte Bronchien lagen in der Lungenspitze und gehören mit wenigen Ausnahmen dem Verzweigungsgebiet des hinteren Spitzenbronchus (Birch-Hirschfeld) an.

Trotzdem Baumgarten (138) in der Diskussion darauf hinweist, dass ja auch die Bronchien Blutgefässe besitzen und demnach wohl auch die bronchogene Tuberkulose hämatogen entstehen könne, ist doch auch besonders durch die erwähnte Arbeit Watanabes (1369) das Vorkommen einer primären Inhalations-Tuberkulose wohl als genügend sichergestellt zu betrachten.

e) Inokulationstuberkulose.

Hinsichtlich derjenigen Arbeiten, wobei es sich um Inokulation von Perlsuchtbacillen beim Menschen oder von menschlichen Tuberkelbacillen bei Tieren, namentlich bei Rindern handelt, sei auf das Kapitel IV verwiesen.

Während, wie erwähnt, Cornet den durch Eintrocknen tuberkulösen Sputums entstandenen Staub, Flügge (450) das nass verstäubte Sputum als Hauptquelle der Inhalationstuberkulose betrachten, verwirft Volland (1358) diese beiden für die Entstehung der Tuberkulose herangezogenen Theorieen, und nimmt an, dass die Tuberkulose, namentlich die Skrofulose — insofern sie nicht vererbt ist — durch Einreiben tuberkelbacillenhaltigen Schmutzes entstehe. Hierfür spricht die Tatsache, dass dieselbe im ersten Lebensjahre, wo die Kinder getragen werden, sehr selten ist, im zweiten Jahre, wo die Kinder auf der Diele herumkriechen und mit dem Bodenschmutz in Berührung kommen, beginnt und im 5. Jahre ihren Höhepunkt erreicht. Zur Bekämpfung der Skrofulose, als einer eigentlichen „Schmutzkrankheit,“ empfiehlt Volland in erster Reihe Reinlichkeit. Der Boden der Kinderstube sei mit Linoleum zu überziehen, täglich mit einem reinen Leinentuch zu bedecken; die Kinder führe man an einem Band, gestatte nicht das Kriechen auf allen Vieren und die Eintretenden mögen nach japanischer Art ihre Schuhe mit reinen Filzschuhen vertauschen.

Auch nach Preisich und Schütz (1081) kommt für die Infektion der Kinder ausser der direkten Berührung mit tuberkulösen Personen, wo durch Küssen u. s. w. meist grosse Mengen Tuberkelbacillen in den Mund und die oberen Luftwege importiert werden, auch die Infektion mit dem Schmutze der Diele und der umgebenden Gegenstände in Betracht. Die im Schmutze der Diele befindlichen Tuberkelbacillen gelangen auf die Oberfläche des Körpers, namentlich unter die Fingernägel, wie dies Verfasser in vielen Fällen bakteriologisch nachwiesen. Bei Einführen der Finger in den Mund oder in die Nase gelangen nun die im Nagelschmutz enthaltenen Tuberkelbacillen in die Mund- oder Nasenhöhle und durch daselbst eventuell vorhandene Schleimhautdefekte in den Organismus. Wiederholt sich diese Infektion öfters, so erkrankt selbst ein weniger disponierter Organismus. Beachenswert erscheint, dass die Bakterienflora in den Monaten März und April, wo sich die Kinder zum grössten Teil im Zimmer aufhalten, im Vergleich zu früheren Monaten viel reicher war.

Auch mehrere Fälle von Inokulationstuberkulose, ausgehend von

Kastrationswunden, wurden bei Menschen (Michael (900)) und bei Schweinen (Tempel (1308)) beschrieben. — Weiterhin beobachtete man Infektion nach ritueller Zirkumzision (Neumann (972), Bernhardt (175)), unter Ehegatten (Bannister (116), Glockner (516)), nach Sektion tuberkulöser Leichen (Guizetti (553)) und nach sonstigen accidentellen Inokulationen (Dalous (341), Lassar (799), Schamberg (1204)).

f) Fütterungstuberkulose.

Da man namentlich in der letzten Zeit vielfach bemüht war, der so aktuellen Frage hinsichtlich der Identität der menschlichen Tuberkelbacillen mit denen der Perlsucht durch Fütterung von Tieren mit menschlichen Tuberkelbacillen näher zu treten, so liegen mehrere Arbeiten über Fütterungstuberkulose vor, werden aber zum Teil in den auf die Identität dieser Bacillen bezüglichen IV. Kapitel Erwähnung finden.

Hier mögen vorerst diejenigen Arbeiten besprochen werden, welche auf die Verbreitung der Tuberkulose durch Genuss infizierter Nahrungsmittel (Milch, Butter, Käse etc.) Bezug haben und nachher soll auf diejenigen Arbeiten übergegangen werden, welch die Art und Weise der Entstehung der Fütterungstuberkulose schildern.

Das Vorkommen von Tuberkelbacillen in der Milch von Menschen und Tieren ist eine bekannte Tatsache. Insbesondere weiss man, und darauf wird auch wieder neuestens hingewiesen (Rabinowitsch (1096), Maas (N. 16)), dass bei Eutertuberkulose von Kühen auffallend häufig Tuberkelbacillen in der Milch vorkommen. Entgegen der Annahme von Michelazzi (909), dass bei gesunden Euter nie ein Übergang von Tuberkelbacillen in die Milch stattfindet, betont Repp (1125), Obermüller (998) und Rabinowitsch, dass sich auch bei sonstiger Tuberkulose, und selbst bei latenter, bloss durch die Tuberkulinreaktion nachweisbarer Tuberkulose von Kühen Tuberkelbacillen in der Milch finden können. — In Anbetracht dessen, dass Milchproben von Anstalten, wo die Kontrolle durch tierärztliche Untersuchung geübt wird, wiederholt Tuberkelbacillen enthielten, die Milch von drei Anstalten hingegen, wo Tuberkulose durch Tuberkelinreaktion ausgeschlossen wurde, stets frei von Tuberkelbacillen befunden wurde: schlägt Rabinowitsch vor, bloss die Milch solcher Kühe in den Handel zu bringen, welche sich durch die Tuberkulinreaktion als tuberkulosefrei erweisen.

In Anbetracht dessen, dass in Fällen, wo in der Milch mikroskopisch keine Tuberkelbacillen nachweisbar waren, der Tierversuch

positiv ausfiel und bei Vorhandensein säurefester Stäbchen der Tierversuch ein negatives Resultat gab: stellt Rabinowitsch mit Recht den mikroskopischen Nachweis der Tuberkelbacillen in der Milch, als unzuverlässig hin und erklärt ebenso wie Zorawski (1419) bloss den Tierversuch als ein verlässliches Mittel zum Nachweis von Tuberkelbacillen in der Milch.

Wie verschieden die Verteilung der Tuberkelbacillen in den einzelnen Bestandteilen der Milch sein kann, geht aus den Untersuchungen von Santori (N. 28) hervor, wonach der durch Absetzenlassen oder Zentrifugieren gewonnene Satz der Milch in 6 %, das Milchfett hingegen bloss in 1,66 % Tuberkelbacillen enthielt.

Nach Klein (722) kann die Virulenz der Tuberkelbacillen durch Züchtung in Milch gesteigert werden und mit dieser Behauptung ist auch die Angabe von Knuth (729) wohl in Einklang zu bringen, wonach schon sehr geringe Quantitäten tuberkelbacillenhaltiger Milch genügen, um bei Tieren Tuberkulose hervorzurufen. So genügte eine einmalige Verfütterung von 15 g Milch und die intraperitoneale Injektion von 0,00001 g = $^{1}/_{100}$ mg derselben Milch, um Tiere tuberkulös zu machen.

Wohl zu beachten ist, dass in derart kleinen Mengen bloss tierische Tuberkelbacillen bei Tieren und menschliche Tuberkelbacillen beim Menschen, keinesfalls aber tierische Tuberkelbacillen bei Menschen und umgekehrt, Tuberkulose hervorrufen dürften und zwar infolge der vorhandenen resp. fehlenden Anpassung.

So wird es verständlich, dass Perlsuchtbacillen in Milch leicht durch Verimpfung der letzteren auf Meerschweinchen nachweisbar sind, wie dies aus folgender Tabelle ersichtlich ist.

Autor	Herkunft der Milch	Nachweis der Tuberkelbacillen		%
		durch Färbung	durch Impfen in Meerschweinchen	
Ostertag	Von Kühen, die auf Tuberkulin reagierten, aber keine klin. Erscheinungen der Tuberkulose zeigten	—	—	—
Kanthack	16 Milchproben	—	9	50
Pawlowsky	51 „	—	1	2
Klein	100 „	1	7	8
Beck	56 „	—	—	20

Autor	Herkunft der Milch	Nachweis der Tuberkelbacillen durch Färbung	Nachweis der Tuberkelbacillen durch Impfen in Meerschweinchen	%
Nonewitsch	63 Milchproben	15	—	23
Schwarz	Verschiedene Milchproben	1	—	—
Maas	„ „	—	—	17
Tonzig	Marktmilch von Padua	äusserst selten	—	—
Bujwid	32 Milchproben	—	—	—
„	28 „	—	2	7
Stenström	50 Milchproben von Kühen, ohne Entertuberkulose, mehr weniger vorgeschrittene Tuberkulose	—	—	—

Wie aus dieser Zusammenstellung der in den letzten drei Jahren erschienenen Arbeiten ersichtlich, finden sich durchschnittlich in beiläufig 20 % der Milchproben Tuberkelbacillen.

Doch auch in Frauenmilch gelang es in neuerer Zeit wieder den Tuberkelbacillus nachzuweisen, und zwar vermochte Nonewitsch (995) in der Milch von 6 tuberkulösen Frauen 3 mal, d. i. in 50 % der Fälle den Tuberkelbacillus mikroskopisch — und Roger und Garnier (1153) in der Milch einer tuberkulösen Frau 1 mal den Tuberkelbacillus durch den Tierversuch nachzuweisen. Der Fall der letztgenannten Autoren ist auch insofern sehr bemerkenswert, als die Frau nicht an Brustdrüsentuberkulose litt und das vom 3.—6. Tage mit der Milch dieser tuberkulösen Frau gestillte Kind doch nach sechs Wochen an Leber-, Milz-, Nieren- und Mesenterialtuberkulose mit nachgewiesenen Tuberkelbacillen starb. Dieser Fall liefert demnach einen deutlichen Beweis der Übertragung der Tuberkulose durch den Darm.

Bezüglich der Frage, inwiefern die Milch perlsüchtiger Kühe für den Menschen gefährlich ist, sei hier kurz erwähnt, dass manche Autoren (Kühnau (770), Sommer (1240)) im Genusse solcher Milch eine grosse Gefahr für den Menschen erblicken, andere (Biedert (183), Tonzig (1325)) den Genuss solcher Milch als unschädlich oder wenig schädlich erachten.

Auch in der Butter, welche aus tuberkelbacillenhaltiger Milch angefertigt wird, finden sich bekanntlich mitunter Tuberkelbacillen und zwar sind dieselben nach Herr und Beninde (606) in der Butter und

im Zentrifugenschlamm meist häufiger, als in der Magermilch, Buttermilch, Sahne anzutreffen.

Der Umstand, dass mitunter in zahlreichen Butterproben überhaupt gar keine Tuberkelbacillen gefunden werden, in anderen Fällen der positive Befund bei 1/8 der untersuchten Butterproben zu erbringen ist, hängt nach Pettersson allemnach vom Salzgehalt und von der Reaktion der Butter ab. Allenfalls muss einerseits der bis 15,8—17,6 % betragende Salzgehalt der Lacke, andererseits die in saurer Butter vorhandene Milch- resp. Fettsäure die Tuberkelbacillen mehr weniger beeinflussen.

Gleichwie zum Nachweis der Tuberkelbacillen in der Milch, so besitzen wir auch zu deren Nachweis in der Butter nach Herr und Beninde bloss im Tierversuch ein sicheres diagnostisches Kriterium.

In neuerer Zeit wurde mit Hilfe desselben von folgenden Autoren Butter resp. Margarine auf den Gehalt von Tuberkelbacillen geprüft:

Autor	Herkunft der Butter	Infektionsmodus	Tierversuch positiv	%
Ludovici	41 Butterproben von Neapel	In Äther gelöst, mit Wasser gemischt, 10 Min. centrif. und der Satz verimpft	12	21,9
Tobler	12 Butterproben von Zürich	—	2	16,6
Aujeszky	17 Butterproben von Budapest	Obermüllersches Verfahren	3	17,6
Herr u. Beninde	45 Butterproben	Obermüllersches Verfahren	—	15,5
Abenhausen	28 Butter- und 3 Margarineproben	—	—	—
Ascher	27 Butterproben von Königsberg	—	2	7,4
Anett	28 Butterproben	—	1	3,5
Markl	46 Butterproben von Wien	—	—	—

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich, wurden auch in der letzten Zeit in durchschnittlich 10 % der Buttersorten Tuberkelbacillen gefunden, was auch mit dem von Herr und Beninde (606) gefundenen Durchschnittswert von 13 % (60 von 444) gut übereinstimmt.

Wie verschieden sich die von verschiedener Seite bezogenen Butterproben verhalten, geht aus den Angaben von Rabinowitsch (1100) und Herr und Beninde hervor, wonach eine Butterbezugsquelle stets mit Tuberkelbacillen infizierte Butter lieferte, andere frei waren.

Auf die Gefahr, welche auch andererseits durch anhaltenden Genuss infizierter Butter entsteht, weist Klebs (718) hin. In der Schweiz, wo dieser Autor längere Zeit verweilte und viel Butter verzehrte, bildete sich auf seinen beiden Händen ein hartnäckiges Ekzem. In Anbetracht dessen, dass dasselbe durch Tuberkulocidin günstig beeinflusst wurde, nimmt er an, dass die Butter mit Tuberkelbacillen infiziert war und das Ekzem infolge einer Intoxikation durch die Tuberkeltoxine entstanden sei. — Tierexperimente, welche zur Bekräftigung dieser Annahme angestellt und in der Weise ausgeführt wurden, dass Meerschweinchen mit 2—3 Kcm des Bodensatzes geschmolzener Butter infiziert wurden, fielen positiv aus, indem die Tiere unter fortschreitender Temperaturabnahme eingingen.

In Quarkkäse, Kephir und in Sana, d. h. einem Präparate, welches aus Rinderfett und saurer Mandelmilch bereitet wird, gelang es Rabinowitsch (1098) Tuberkelbacillen nachzuweisen. Dem Einwande Michaelis (903) gegenüber, dass ja Sana ein milchfreies Präparat sei, bei seiner Herstellung auf 87° erhitzt werde und so nicht recht Tuberkelbacillen enthalten könne, hält Rabinowitsch entgegen, dass ja im Rinderfett tuberkelbacillenhaltige Drüsen enthalten sein können und dass die Tuberkelbacillen bloss bei Erhitzung auf 100° zu grunde gehen.

Um zu ergründen, wie lange sich Tuberkelbacillen im Käse lebensfähig erhalten, bereitete Harrison (576, 577) aus künstlich mit Tuberkelbacillen infizierter Milch Hart- und Weichkäse, impfte mit denselben nach gewisser Zeit Tiere und stellte auf diese Weise fest, dass Tuberkelbacillen im Hartkäse 33, im Weichkäse 104 Tage lang für Meerschweinchen virulent bleiben.

Endlich gelang es Bloch (190) auch in Nutrose (Natriumverbindung des Kaseins) in Eulaktol (eine Mischung von Kasein, Fett und Zucker) und in Theinhardts Hygiama (zusammengesetzt aus gepulverter, eingedampfter Milch, präpariertem Weizenmehl und Kakao) Tuberkelbacillen nachzuweisen, was ihn zur Aufstellung der Forderung veranlasst, zur Darstellung der Milcheiweisspräparate nur Milch von gesunden Kühen zu verwenden.

Mit welcher Schnelligkeit die Resorption von Tuberkelbacillen aus dem normalen, unversehrten Darme durch die mesenterialen Drüsen hindurch in den Ductus thoracicus stattfinden kann, geht aus den

interessanten Untersuchungen von Nicolas und Descos (977) hervor, welche Autoren Hunde mit grossen Mengen in fetter Suppe suspendierter Tuberkelbacillen fütterten und die Bacillen zuweilen bereits nach drei Stunden im Ductus thoracicus mittels Färbung und dem Tierversuch nachweisen konnten. Indem auch neuerdings wieder Klebs (718) darauf hinweist, dass bei Infektion der Mesenterialdrüsen vom Darme aus die Darmschleimhaut als Infektionspforte ganz unversehrt bleiben kann, ist er geneigt, die hierbei auftretende Verdauungsstörung der Toxinwirkung der Tuberkelbacillen zuzuschreiben. Die Seltenheit der Erkrankung der Darmschleimhaut beim Menschen betont in neuerer Zeit Grawitz (530) selbst in Fällen, wo die Gekrösedrüsen schwer befallen und Jahre hindurch tuberkelbacillenhaltiger Auswurf verschluckt worden ist. Im Greifswalder pathologischen Institut wurden bei 284 tuberkulösen Leichen bloss dreimal Darmgeschwüre oder Tabes meseraica ohne verdächtige Lungentuberkulose konstatiert

Nach Buttersack (243) ist die Möglichkeit der Entstehung primärer Mesenterialtuberkulose bloss dann gegeben, wenn das tuberkulöse Material zu einer Zeit in den Darm gelangt, wo die Peristaltik nicht allzu erhöht ist. Von solchen erkrankten Mesenterialdrüsen sollen sich nun nach diesem Autor auf retrogradem Wege Darmgeschwüre bilden können.

Auch bei Schweinen, die mit Tuberkulose des Gekröses behaftet waren, fand Lohoff (836) den Darmkanal selten tuberkulös verändert und auch dann lässt bloss derjenige Teil Tuberkulose erkennen, welcher dem Wurzelgebiete der zu den tuberkulösen Gekrösedrüsen führenden Lymphgefässe entspricht.

g) Sonstige Eintrittspforten und Infektionswege des Tuberkelbacillus.

Die Ansicht, wonach die Schleimhaut des Nasen-Rachenraums und die Tonsillen häufige Eintrittspforten des Tuberkelbacillus bilden, wird auch in neuerer Zeit namentlich von den Gegnern der Inhalationstheorie lebhaft vertreten. Zusammenfassend berichten Pollatschek (Nr. 22, nur ungarisch erschienen: Orvosi Hetilap 1902), Jankelewitsch (665) über diese Frage.

Experimentell gelang es Renshaw (1122) durch Einspritzung tuberkulösen Auswurfes in die Nasenhöhle von Meerschweinchen, Tuberkulose der Nasenschleimhaut hervorzurufen, ohne dass die Nasenschleimhaut verwundet wurde. Über Befunde primärer Tonsillartuberkulose bei Menschen berichten Réthi (1128), Friedmann (479), Gallois (N. 5), Lartigan und Urioll (N. 12), Baup (145), Breitung (210). Nach

Breitung sind die meisten, nach Lartigan und Urioll 10—16% der hypertrophischen Rachenmandeln tuberkulös und Réthi empfiehlt die Entfernung solch hypertrophischer tuberkulöser Tonsillen. Baup (N. 1) fand selbst unter 48 Fällen bloss einmal und bei der Zusammenstellung der Literatur unter 841 untersuchten Fällen in 53 Fällen d. h. in 6,3% Tuberkulose. Dieselbe tritt entweder in Form isolierter oder konfluierender Tuberkel, oder eines ausgedehnten Infiltrates auf, dessen tuberkulöse Natur durch das Vorhandensein von Tuberkelbacillen gesichert ist; als dritte Form wird die sklerotische ausheilende Tuberkulose erwähnt. Trotzdem es nach Kempner (N. 32), der die Arbeit Friedmanns (479) referiert, diesem Autor in seinen speziell daraufhin gerichteten Untersuchungen nicht gelang, einen einwandsfreien Fall primärer Tonsillentuberkulose nachzuweisen und trotzdem schon früher mehrere Autoren Lewin, Wex (N. 30), Hynitzsch (N. 8), Konstantinowitsch (N. 11) darauf hinwiesen, dass Tuberkelriesenzellen ähnliche Riesenzellen auch durch Fremdkörper hervorgerufen oder durch Trugbilder vorgetäuscht werden können, dürfte doch die Existenz einer primären Tonsillartuberkulose sowohl histologisch, als auch experimentell durch den Tierversuch bereits älterer Autoren (Lermoyez, Gottstein, Brindel, Luzzati und Silberstein) gesichert sein und auch neuestens werden vielfach (Aufrecht (96), Gördeler (520), Klebs (718), Grawitz (530), Weichselbaum (1375), Grober (540), Thomson (1319)) und wie ersichtlich auch seitens der Pathologen die Tonsillen als Eingangspforte der Tuberkelbacillen betrachtet. Von hier gelangen dann die Tuberkelbacillen nach der übereinstimmenden Meinung sämtlicher Autoren auf dem Lymphwege in die Lymphdrüsen des Halses und der Bronchien und infizieren von hier aus die Lunge.

Dass Tuberkelbacillen auch tatsächlich vom Rachen, namentlich von den Tonsillen aus am Lymphwege in die Hals- und Mediastinaldrüsen gelangen können, wies Baup durch Injektion wenig virulenter Tuberkelbacillen in die Tonsillen von Hunden und Kaninchen experimentell nach; und dass die Tuberkelbacillen von hier aus über die Pleurakuppe hinweg auch nach der Lungenspitze gelangen können, suchte Grober experimentell nachzuweisen, indem er in die Tonsillen von Hunden fein verteilten Tusch injizierte und denselben bei der Sektion in den Hals- und Mediastinaldrüsen, in den Lymphbahnen der oberen Thoraxapertur und der Lungenspitzen antraf. Da Grober weiterhin fand, dass in die Luftröhre eingespritzter Tusch von den peripheren Teilen der Lunge gleichfalls in den Pleuraraum ausgeschieden wird, so ergibt sich, dass sowohl die Lunge, als auch die Pleura einerseits auf dem Wege der

Bronchien, andererseits durch die Tonsillen hindurch am Lymphwege infiziert werden können.

Endlich gibt es Autoren, und hier sind namentlich Aufrecht und Gördeler, Ribbert, Baumgarten zu nennen, die sich für eine Infektion der Lungen am kombinierten Lymph-Blutwege aussprechen.

Nach Aufrecht (96) und Gördeler (520) verwachsen die auf dem Lymphwege seitens der Tonsillen infizierten Lymphdrüsen mit der Wand kleinerer oder grösserer Blutgefässe, worauf die Tuberkelbacillen — wie dies histologisch nachgewiesen ist — durch die intakte mit den Drüsen adhärente Gefässwand hindurch in das Lumen der Gefässe wandern und auf hämatogenem Wege zu Tuberkulose führen.

Findet diese Verwachsung mit der Arteria pulmonalis resp. deren Ästen statt, so entsteht Lungen- resp. Lungenspitzentuberkulose. Vielfach bedingen die in der Wand kleiner Gefässe enthaltenen Tuberkelbacillen eine zellige Verdickung der Gefässwand mit Thrombosierung ihres Lumens, was eine infarktartige, mit Verkäsung einhergehende Nekrose des betreffenden Gefässgebietes nach sich zieht, so dass die käsigen Tuberkel als entständige käsig nekrotische Infarktherde aufgefasst werden (cf. Kapit. V. Lungen).

Erfolgt die Verwachsung zwischen Lymphdrüsen und Lungenvenen, so gelangen die Tuberkelbacillen ins linke Herz und resultieren allgemeine Miliartuberkulose.

Auch nach Ribbert (1130) entsteht Lungentuberkulose auf dem kombinierten Lymph-Blutweg; nur glaubt dieser Autor, dass die Lungenhylusdrüsen nach Passage der Lunge, d. h. durch Inhalation infiziert werden. Von hier erfolgt dann das Weitergreifen des tuberkulösen Prozesses bloss selten durch unmittelbaren Übergang, sondern meist hämatogen durch Einbruch der Tuberkelbacillen in den Blutkreislauf. Aus den Blutgefässen gelangen dann die Tuberkelbacillen ohne im Sinne Aufrechts Veränderung der Blutgefässwände zu erzeugen, in die Gewebe der Organe, namentlich auch in die Alveolen und in das perivaskuläre Bindegewebe der Lunge und häufen sich in den Lymphknötchen der Lunge an. Ohne die direkte aërogene Infektion der Lunge selbst ganz zu leugnen, wird doch diese kombinierte lymphatisch-hämatogene Infektion als die weit häufigere hingestellt. Miliartuberkulose entsteht von diesen tuberkulösen Hilusdrüsen aus nur selten durch Einbruch in ein Gefäss und durch ein einmaliges Überschwemmen des ganzen Körpers mit Tuberkelbacillen. Vielmehr gelangen auf einmal bloss wenige Bacillen ins Blut und vermehren sich dann in bestimmten Organen disponierter Individuen. Namentlich in

den Glomerulis und in den Intimatuberkeln der Lungengefässe geht diese Vermehrung rasch von statten und von hier aus erfolgt dann eine dauernde Überschwemmung, welche zu Miliartuberkulose führt. .

Endlich gelang es auch Baumgarten (138) experimentell bei Kaninchen durch Injektion von der unversehrten Harnröhre und Harnblase aus auf dem Blutwege chronische Lungentuberkulose mit Bildung von Kavernen, namentlich auch in den Lungenspitzen, zu erzeugen. Während bei intravenöser Injektion wegen massenhafter und plötzlicher Überschwemmung der Lunge mit Tuberkelbacillen die Prädilektion der Lungenspitzen für Infektion mit Tuberkelbacillen wenig zur Geltung kommen kann, ist bei dem in Rede stehenden Infektionsmodus, wo die Tuberkelbacillen erst ein geschichtetes Pflasterepithel durchdringen, ehe sie in die Lymphgefässe gelangen und dann bloss vereinzelt und allmählich in den Lungen sich ablagern, Gelegenheit zur Bildung von Tuberkeln und Kavernen in den am meisten disponierten Lungenspitzen geboten. Allemnach wird wegen der mangelhaften Ventilation der Lungenspitzen auch die Blutzirkulation daselbst am wenigsten befördert, was dann ein Steckenbleiben der Tuberkelbacillen in den Gefässen der Lungenspitze und Entwickelung der Tuberkulose daselbst zur Folge hat.

Kurz zusammengefasst werden daher auch neuestens folgende Infektionswege der Lungentuberkulose angenommen:

Inhalationstuberkulose mit Bildung primärer bronchopneumonischer Herde (Ziegler (1411), Watanabe (1369), Ponfick (1072), Schmorl (1214), Nenninger (968), Hesse (610)).

Lymphatisch-hämatogene Tuberkulose, wobei die Tuberkelbacillen durch die Tonsillen und Lymphdrüsen hindurch (Aufrecht (96) und Gördeler (520), Klebs (718), Grawitz (530), Grober (540), Thomson (1319) durch die unversehrte Lunge und die Hilusdrüsen hindurch (Ribbert (1130)), oder auch durch das Pflasterepithel der Harnröhre und der Harnblasen - Schleimhaut und die Lymphbahnen hindurch Baumgarten (138)) in die Lungen namentlich in die besonders disponierten Lungenspitzen gelangen.

Bei intravenöser Injektion von Tuberkelbacillen bei Kälbern sollen dieselben nach Fadyean (N. 16) nicht am Blutwege, sondern mit der Lymphe und zwar auch in zentrifugaler, dem normalen Lymphstrome entgegengesetzter Richtung in die Lymphknoten gelangen und so dürfte die Tuberkulose der Lymphknoten für gewöhnlich nicht als Zeichen einer Generalisation des tuberkulösen Prozesses zu deuten sein. Auch

Durchbruch von Tuberkelbacillen in die Blutbahn hat nicht immer eine Entwickelung zahlreicher Tuberkel in allen inneren Organen zu Folge, da dieselben bei intravenöser Injektion öfter in der Leber, in den Nieren und namentlich in der Milz fehlen.

Friedländer (478) gelang es nach Injektion von 1 Jahr alten, mit Fett bezw. Lycopodium verriebenen Glycerinagarkulturen in die Arteria femoralis bei Ziegen typische Tuberkelherde in den Knochen der unteren Extremitäten hervorzurufen und zwar da, wo sie auch beim Menschen bei Knochen- und Gelenktuberkulose auftreten. Allemnach ist die schon physiologisch langsame, fast bis zur Stase gehende Kapillargeschwindigkeit und die geringe Gefässdichte in den betreffenden Geweben die Ursache dieser Lokalisation.

Über die Entstehung und Ausbreitung der weiblichen Urogenitaltuberkulose berichtet Alterthum (21) und erklärt die descendierende Form für die häufigere, bei der die Tuberkelbacillen meist aus dem Darm stammen. Die hämatogene Tuberkulose der Genitalien bildet zumeist nur eine Teilerscheinung einer akuten allgemeinen Miliartuberkulose und kommt nach Alterthum entgegen der Ansicht von Kleinhaus für den Gynäkologen bloss selten in Betracht (cf. auch Kapitel 5).

Nachdem sich Baumgarten (133) vergebens bemühte durch intravenöse, subkutane oder intraperitoneale und intraarterielle Injektion von Tuberkelbacillen, sowie durch Infektion der Harnblase bei Versuchstieren Hodentuberkulose hervorzurufen, gelang es ihm durch intraparenchymatöse Injektion und auf seinen Vorschlag Kraemer (750) durch direkte Injektion von Tuberkelbacillen in das Vas deferens eine solche zu erzeugen. Das Vas deferens musste unter der Injektionsstelle ligiert werden, um das Herauslaufen der unter einem gewissen Drucke stehenden Flüssigkeit zu verhindern. Hinsichtlich der Histologie dieser wertvollen Arbeiten sei auf das 2. Kapitel (Histologie und Histogenese der Tuberkulose) verwiesen (S. 132).

h) Sonstige Arten von experimenteller Tuberkulose.

In diesem Abschnitte sollen jene wenigen experimentellen Arbeiten über Tuberkulose, namentlich auch über die Wirkung der von den Tuberkelbacillen gewonnenen Giftsubstanzen auf den Organismus, kurz besprochen werden, welche in den früheren Abschnitten noch keine Erwähnung fanden.

Manfredi und Frisco (857) gelang es durch Injektion minimaler Tuberkelbacillendosen in die peripheren Lymphbahnen, vordere

Augenkammer, in die Vaginalschleimhaut und äussere Haut experimentell eine lokalisierte Lymphknotentuberkulose zu erzeugen. Die Bacillen waren bis zum 80.—90. Tage nachweisbar und zeigten eine abgeschwächte Virulenz. Dieser experimentellen Tuberkulose entspricht bei Menschen die als skrofulöse Lymphadenitis bezeichnete primäre Tuberkulose der Lymphknoten, wobei die äussere Haut und die Schleimhäute die Eingangspforten der Tuberkelinfektion bilden. Je nach der Menge und der Virulenz der Bacillen und der Reaktionsfähigkeit der Lymphknoten entwickelt sich entweder eine latente Tuberkulose mit spärlichen Bacillen und ohne spezifische Veränderung des Drüsenparenchyms oder eine auf eine oder mehrere Drüsen beschränkte deutliche Tuberkulose, welche sich nicht weiter verbreitet, sondern ausheilt oder endlich eine sich mit der Zeit auf den ganzen Organismus verbreitende Tuberkulose. Die Lymphknoten verhindern im Kampfe gegen die Tuberkelbacillen einesteils deren Verschleppung im Körper und schwächen andererseits die Virulenz der Bacillen ab, ja töten dieselben sogar. Durch wiederholte endolymphatische Impfungen mit vorerst minimalen und allmählich stärkeren Tuberkelgiftdosen gelingt es das Schutzvermögen der Lymphknoten gegen den Tuberkelbacillus künstlich zu erhöhen. Die infizierten Drüsen zeigen eine beträchtliche Neigung zu Sklerosierung.

Vecchi (1348) gelang es durch experimentelle Tuberkulose der Nebenniere bei Kaninchen das spezifische symptomatologische Krankheitsbild des Morbus Adissoni zu erzeugen. Zwecks Infektion wurden die Nieren durch einen Rückenschnitt frei gelegt, die Nebennieren aufgesucht und in die an denselben erzeugte kleine Öffnung Tuberkelbacillen geimpft. Die Tiere (welche an Gewicht abnahmen, Symptome vorwiegend nervösen Charakters [Konvulsionen, Parese, Hinfälligkeit, Herzschwäche, schwache Atmung] erkennen liessen, bei denen aber Pigmentierung der Haut und der sichtbaren Schleimhäute, sowie dystrophische Veränderungen fehlten) wurden nach 6, 15, 30 Tagen, zwei bis drei Monaten getötet. Stets fand sich bloss Nebennierentuberkulose; alle anderen Organe waren frei von Tuberkulose. Anfangs fand sich mikroskopisch an der Stelle der Wunde neugebildetes Bindegewebe, welches zuerst tuberkulöse Veränderungen zeigt. Von hier dringt der tuberkulöse Prozess in die Tiefe, Verkäsung tritt ein, doch die Rindensubstanz bleibt intakt. Auffallend waren die Veränderungen des zentralen Nervensystems bei Tieren, die nach 2—3 $^{1}/_{2}$ Monaten gestorben waren. Protoplasma und Kern der Ganglienzellen der Grosshirnrinde, des Kleinhirns, des Pons und des Rückenmarkes zeigten allemnach durch

Intoxikation bedingte Degenerationen. Zwischen dem 15.—30. Tage traten im Blute kernhaltige Blutkörperchen und eosinophile Zellen auf, welch letztere bis zum 40. Tag vorhanden waren. In der Milz fand sich ausgesprochene Hypertrophie der Follikel, sowie grosse Mengen hämatogenen Pigmentes. Trübe Schwellung, sowie Fettdegeneration der Herzmuskulatur und Leber und parenchymatöse Nephritis ergänzen den pathologischen Befund.

Hieraus schliesst Vecchi 1. dass der Tod allein auf die Tuberkulose-Intoxikation zurückzuführen sei, 2. dass die sympathischen Ganglien für die Entstehung der Bronzehaut ohne Wichtigkeit seien und dass 3. der Morbus Adissonii des Menschen — der allein durch Exstirpation der Nebennieren nicht erzeugt werden könne — als Resultat der Tuberkel-Intoxikation und der Unterdrückung der Nebennierenfunktion (Nebenniereninsuffizienz) aufzufassen sei.

Nocard (991) fand, dass man durch Injektion einer geringen Menge virulenter Tuberkelbacillen in das Euter in Laktation befindlicher Kühe oder Ziegen eine tuberkulöse Mastitis von galoppierendem Verlauf erzeugen könne, welche in einigen Wochen zum Tode führt. Die ersten Zeichen der Mastitis fanden sich in den beiden Fällen Nocards am 6. und 13. Tage nach der Injektion. Bei der Sektion wurde ausgesprochene Kachexie und geringe Infiltration der benachbarten Lymphknoten gefunden. Alle übrigen Organe waren frei von Tuberkulose, so dass der Tod auf eine Tuberkel-Intoxikation zurückzuführen ist. — Auch Nattan-Larrier (957) fanden, dass die Mamma bei Meerschweinchen ausserordentlich empfindlich gegen direkte Infektion mit Tuberkelbacillen ist.

Lesné und Ravaut (818) gelang es mit Stückchen aus thrombotischen Blutadern von tuberkulösen Individuen durch intraperitoneale und subkutane Impfung bei Meerschweinchen Tuberkulose hervorzurufen, trotzdem in dem Blute und in den Thrombophlebitisherden mikroskopisch keine Tuberkelbacillen nachzuweisen waren.

Nach Marcantonio (868) verursacht das Serum und das defibrinierte Blut mit experimenteller akuter Miliartuberkulose behafteter Tiere auch nach Filtration (Chamberlandsche Filter) bei intraperitoneal oder subkutan geimpften Tieren in der Lunge, Leber, Milz tuberkuliforme Herde ohne Bacillen und ohne Riesenzellen. Bei intraperitoneal-geimpften Meerschweinchen kann es typische Lebertuberkulose hervorrufen. Die in Chloroform unlösliche Substanz des Tuberkelbacillenkörpers führt, intravenös injiziert, zur Bildung von Riesenzellen

und reaktiver Pneumonie, intraperitoneal oder subkutan geimpft zur Bildung eines Abscesses an der Impfstelle oder verkäster peritonealer Knötchen und zum Zerfall der roten Blutkörperchen.

Nach Dominici (378) ist die Milz von künstlich mit Tuberkelbacillen infizierten Meerschweinchen nach 6 Wochen histologisch sehr dem Knochenmarkgewebe ähnlich, was Verfasser veranlasst, dieselbe als myeloide Transformation zu bezeichnen. Dieselbe wird mit den Veränderungen des Markes bei Anämieen in Parallele gestellt.

i) Schlussbetrachtungen.

Aus dem oben Gesagten geht, wie gesehen, deutlich hevor, dass Tuberkulose sowohl angeboren vorkommt, als auch durch Inokulation, Inhalation, Ingestion zu stande kommen kann. An dem tatsächlichen Vorkommen all dieser Infektionsmodi dürfte wohl niemand zweifeln; wohl aber gehen die Ansichten, welche dieser Infektionen am häufigsten vorkomme, bedeutend auseinander. Bekanntlich sprechen manche Autoren mit Koch der Inhalation, andere mit Baumgarten der Vererbung, noch andere mit Klebs und Aufrecht der Ingestion das Wort.

Um in dieser so komplizierten Frage auch nur eine einigermassen klare Übersicht zu ermöglichen, auf Grund deren sich dann ein jeder sein eigenes Urteil bilden kann, dürfte es angezeigt sein, namentlich unter Berücksichtigung der kritischen Zusammenfassung Weichselbaums (1375), Punkt für Punkt die Gründe anzuführen, welche seitens der verschiedenen Autoren zu gunsten, oder zur Bekämpfung der Vererbung, Inhalation, oder Ingestion als häufigsten Infektionsmodus ins Feld geführt wurden.

I. Vererbung resp. placentare Übertragung.

pro: 1. Kinder tuberkulöser Eltern erkranken besonders häufig an Tuberkulose.

2. Befund von Tuberkelbacillen im Sperma.

3. Fälle von angeborener Tuberkulose.

4. Experimentelle Einführung von Tuberkelbacillen in das Ovulum und in den Embryo des Kaninchens durch Beimengen von Tuberkelbacillen zum Sperma unmittelbar nach dem Coitus (Friedmann).

5. Placentare Übertragung.

contra: Seltenes Vorkommen der sub 2, 3, 5, angeführten Befunde.

II. Inhalation.

a) Enstehung der Tuberkulose im direkten Anschluss an die Inhalation.

pro: 1. Häufigkeit der Tuberkelbacillen in der Atemluft.

2. Experimenteller Nachweis, dass mittelst Spray zerstäubte Bakterien bis in die tiefen Partieen der Lungen gelangen (Flügge, Nenninger).

3. Häufigkeit der Lungentuberkulose.

4. Befunde primärer Bronchialtuberkulose (Birch-Hirschfeld, Schmorl).

5. Experimentelle Erzeugung von Inhalationtuberkulose (Watanabe).

b) Passage der inhalierten Tuberkelbacillen durch die gesunde Lunge: Retention in den Bronchialdrüsen. (Ribbert).

pro: 1. Öfteres Vorkommen primärer Bronchialdrüsentuberkulose ohne Lungentuberkulose.

2. Die Bronchialtuberkulose ist oft älter als die Lungentuberkulose.

3. Experimentelle Erzeugung von Bronchialdrüsentuberkulose durch Inhalation von Tuberkelbacillen neben Freibleiben der Lunge.

contra: Lungentuberkulose ist häufiger als Bronchialtuberkulose (Weichselbaum).

III. Ingestion.

a) Durch den Darm und die Mesenterialdrüsen.

pro: 1. Vorkommen der Tuberkelbacillen in Nahrungsmitteln (Milch, Butter).

2. Befunde primärer Darmtuberkulose und primärer Mesenterialdrüsentuberkulose.

3. Experimentelle Erzeugung von primärer Darmtuberkulose und Mesenterialdrüsentuberkulose.

4. Nachweis von Tuberkelbacillen im Chylus, 3 Stunden nach Verfütterung (Nicolas und Descos).

contra: Relative Seltenheit dieser Befunde.

b) Durch die Lymphapparate des Rachens und die Lymphdrüsen des Halses und des Mediastinums.

pro: 1. Befunde primärer Tonsillartuberkulose.

2. Experimentelle Erzeugung von Lymphdrüsentuberkulose durch Injektion von Tuberkelbacillen in die Tonsillen (Baup).

contra: 1. Seltenheit des 1. Befundes (6,3 % Baup), namentlich im Vergleiche zur Bronchialdrüsen- und Lungentuberkulose.

Auf Grund seiner hier etwas schematisch geordneten Überlegungen kommt nun Weichselbaum zu dem Schlusse, dass die Häufigkeit des Verdauungstraktes als Eintrittspforte für den Tuberkelbacillus gegenüber der Inhalation keinesfalls erwiesen sei.

Endlich seien noch als Gründe, welche die Annahme der hämatogenen Entstehung der Tuberkulose, namentlich auch der Lungentuberkulose, im Sinne von Baumgarten, Aufrecht, Ribbert bekräftigen, folgende Punkte erwähnt:

1. Primäres Auftreten von hämatogener Miliartuberkulose in den Lungenspitzen.

2. Einwanderung von Tuberkelbacillen von adhärenten tuberkulösen Bronchialdrüsen aus durch die Gefässwand hindurch in das Gefässlumen (Aufrecht, Gördeler).

3. Experimentelle Erzeugung von hämatogener Lungenspitzentuberkulose nach Einführung von Tuberkelbacillen in die Harnröhre und Harnblase von Kaninchen (Baumgarten).

Anhang:

Mischinfektion.

Im Anschluss an das ausführliche Referat über Mischinfektion bei Tuberkulose, im sechsten Jahrgang dieser Ergebnisse (S. 339), können wir uns bezüglich dieser Frage hier kurz fassen.

Mittelst seiner Methode zur Untersuchung des Sputums (S. Kap. „Züchtung“ S. 83) fand Spengler (1266) bei vergleichenden Untersuchungen des Sputums und der Lungen obduzierter tuberkulöser Individuen, dass der bakteriologische Sputumbefund ein getreues Spiegelbild der Lungeninfektion darstellt. Werden im Kerne der Sputumballen kulturell zahlreiche Mischbakterien gefunden und besteht Fieber, so spricht Verfasser von einer aktiven Mischinfektion; fehlt Fieber,

so bezeichnet er die Mischinfektion als passiv. Entgegen der Mischinfektion, welche stets eine Sekundärinfektion tuberkulösen Granulationsgewebes darstellt, bezeichnet Spengler die chronische Bronchitis der Lungentuberkulösen als Begleitinfektion. Finden sich im tuberkulösen Sputum langgliedrige Streptokokken (Streptococcus longissimus), so ist die Prognose nach Verfasser immer infaust, selbst wenn der Zustand der Patienten klinisch weniger bedenklich erscheint. Entgegen der chronischen Begleitbronchitis, welche im allgemeinen eine gute Prognose liefert, ist die aktive Mischinfektion prognostisch immer als ernst aufzufassen. Das Fieber kann auch allein durch die Tuberkelbacillen bedingt sein.

Als einen häufigen Begleiter der Tuberkulose beschreibt Klebs (717) einen Mikroorganismus, den er Diplococcus semilunaris bezeichnet. Dem Formenkreis dieser Bakterienart gehören auch diejenigen Mikroorganismen an, welche man als Staphylococcus albus oder Streptococcus der Mundhöhle bezeichnete. Für Kaninchen erwies sich derselbe insofern als pathogen, als eine in die Thoraxhälfte injizierte Aufschwemmung desselben phlegmonöse Infiltration mit ausgedehntem Ödem und Tod nach sich zog. Sein Vorhandensein begünstigt die Entstehung der Tuberkulose. In einem Falle gelang er allemnach von den Tonsillen her in eine Halsdrüse, wo er ebenso wie in den Knochen und in den Gelenken dem Tuberkelbacillus den Boden ebnet; weiterhin begünstigt er das Fortschreiten der Tuberkulose auf die Hirnhäute. Sein reichliches Vorkommen bei Tuberkulose ist stets als ungünstiges Zeichen anzusehen.

Nach Brieger (214) ist die Anwesenheit von Staphylokokken, Streptokokken, Pneumoniekokken, besonders aber von Tetragenus und Influenzabacillen im Auswurfe Tuberkulöser prognostisch sehr ungünstig, indem diese Bakterien in den Lungen diffuse, rasch verkäsende Infiltrate verursachen, welche rasch weitergreifen und eitrige Bronchitis verursachen. Desgleichen spielt auch nach Ruhemann (N. 27) der Influenzerreger bei der Enstehung der Tuberkulose unter allen, die Auslösung der Tuberkulose bedingenden Momenten, die weitaus wichtigste Rolle. Auch bei der Ausheilung Tuberkulöser im südlichen Klima ist es der durch den Sonneneinfluss bedingte Schutz vor Invasion der Influenzabacillen, welcher die Ausheilung der tuberkulösen Granulationen ermöglicht.

Die Frage, inwiefern das Wachstum der Tuberkelbacillen im Sputum und im Organismus tuberkulöser Individuen durch andere Bakterien bei Mischinfektionen beeinflusst wird, suchte V. de Cigna (N. 4) derart

zu entscheiden, dass er Sputa, die bloss Tuberkelbacillen, — weiterhin solche, die auch mehr weniger andere Mikroorganismen enthielten, im Thermostat stellte und nach 15 Tagen untersuchte. Während sich die Tuberkelbacillen derjenigen Auswürfe, welche keine oder bloss wenige sonstige Bakterien enthielten, vermehrten: degenerierten und verschwanden sie im Sputum, welches zahlreiche Bakterien enthielt. Auch bei Bronchitis foetida und Gangraena pulmonum schwanden die Tuberkelbacillen des Sputums in dem Masse, als sich die übrigen Mikroorganismen vermehrten. Nach alledem glaubt Verfasser, dass gewisse Bakterien oder deren Produkte in der Therapie der Tuberkulose eine Anwendung finden dürften.

Anlässlich des Studiums der Frage, ob der Tuberkelbacillus auch ganz allein pneumonische Prozesse bewirken könne, gibt Teissier (1305) der Ansicht Ausdruck, dass es schwer falle diese Annahme auch auf diejenigen Fälle zu erstrecken, wo sich gleichzeitig auch andere Bakterien, so Pneumokokken und Streptokokken vorfinden.

Mit dem Modus der Einwanderungsweise der verschiedenen Bakterien in die Blutbahn tuberkulöser Individuen beschäftigt, fand Teissier bei 63 Fällen chronischer, ulzerierter Lungentuberkulose 9 mal pathogene Bakterien im Blute und zwar 6 mal Staphylokokken und 3 mal Streptokokken. Bloss manchmal führen dieselben zu einer „Septico-Pyohämie" und zu Endokarditis, Thrombose u. s. w. Auch in den Kapillaren der Leber, Milz, Nieren und Lunge sind diese Bakterien mitunter in Scharen anzutreffen. In Anbetracht des wenig häufigen Befundes von Bakterien im Blute Tuberkulöser, kann aber das hektische Fieber nicht stets auf das Eindringen von Mikroorganismen in die Blutbahn zurückgeführt werden.

In Übereinstimmung kommen daher Spengler (1266), Teissier (1305), und Gouraud (N. 6) zu dem Schluss, dass der Tuberkelbacillus zwar auch allein Fieber erzeugen kann, dasselbe aber in der überwiegenden Mehrzahl als Folge einer Mischinfektion aufzufassen sei.

Literatur-Nachtrag zu dem Kapitel 3.

1. Baup, Contribution à l'étude de la tuberculose larvée des trois amygdales. Annales d. malad. de l'oreille etc. 1900.
2. van Bogaert et Klynens, Diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire. Zeitschr. f. Tub. Bd. I. 1900. pag. 44 und 194.
3. Borst, Berichte über Arbeiten aus dem pathol. Inst. d. Universität Würzburg. 1901. IV. Folge. S. 31.

4. de Cigna, V., Il bacillo tubarcolare negli espettorati e in rapporto alle associazioni microbiche dal punto di vista della guaribilità dell' infezione. Gazz. d. osped. 1901. Nr. 149. 15. Dic.
5. Gallois, P., La scrofule et les infections adenoidiennes. Paris (Soc. d'édit. scientif.) 1900.
6. Gouraud, F. X., Tuberculose pulmonaire et infections secondaires. Rev. de la Tuberculose. 1901. Nr. 3. pag. 358.
7. Honsell, B., Über Trauma und Gelenktuberkulose. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 28. 1900. Heft 3. S. 659.
8. Hynitzsch, Anatomische Untersuchungen über die Hypertrophie der Pharynxtonsille. Zeitschr. f. Ohrenheilk. 1899.
9. Jousset, P., La tuberculose. Contagion, hérédité, traitement. Paris (Baillière et fils) 1899.
10. Kasselmann, Über die Bedeutung der Luftinfektion bei den wichtigsten Tierseuchen und über die Massregeln gegen die Gefahr dieser Infektion. Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 3. 1900. Heft 2–5.
11. Konstantinowitsch, W., Zur Frage der experimentellen Granulome. Virch. Archiv. Bd. 163. 1901. Heft 1. S. 120.
12. Lartigan et Urioll, Hyperplasie du tissu lymphoïde du pharynx, notamment dans ses rapports avec la tuberculose etc. Amer. Journ. of med. sciences. June 1902.
13. Levy, L., Die tuberkulöse Disposition. 40 S. Ludwigshafen (Lauterborn) 1902.
14. Lyle, B., Congenital tuberculosis. Philadelphia med. Journ. 1900. Aug. 4.
15. Maas, J., Über das Vorkommen virulenter Tuberkelbacillen in Milch und Milchprodukten von perlsüchtigen Kühen und über die Gefahren des Genusses solcher Nahrungsmittel für den Menschen. Inaug.-Dissert. 36 S. Berlin 1900.
16. Mac Fadyean, The distribution of the lesions in generalised tuberculosis. Journ. of comparat. Pathology etc. Vol. 14. 1901. P. 1.
17. Meisenburg, Über das gleichzeitige Vorkommen von Herzklappenfehlern und Lungenschwindsucht. Zeitschr. f. Tub. Bd. 3. 1902. Heft 5.
18. Mosny, E., La déscendance de tuberculeux. Rev. de la Tub. 1901. Nr. 3, 4. pag. 301, 409.
19. Derselbe, La famille des tuberculeux. Annal. d'hyg. publ. et de méd. légale. 1902. Nr. 4. pag. 289.
20. Oschmann, Über die operative Behandlung des tuberkulösen Ellbogengelenks und ihre Endresultate. Arch. f. klin. Chir. Bd. 60. 1899. Heft 1 und 2.
21. Petersson, Über die Ansteckungsgefahr bei Lungentuberkulose. III. Nord. Kongress für innere Medizin. Nord. med. Ark. 1901. Abt. II. Anhang 163–173.
22. Pollatschek, E., Können die Rachen-, Gaumen- und Zungentonsillen als Eingangspforten der tuberkulösen Infektion dienen? Orvosi Hetilap. 1902. Nr. 51, 52.
23. Rabus, Über Tuberkulose beim Kalbe. Wochenschr. f. Tierheilk. 1901. Nr. 9. S. 97.
24. Rappin, Sur la pathogénie de la tuberculose. XIII. Congr. internat. de méd. 1900. Paris. Sect. de pathol. gén.
25. Ravenel, M. P., The dissemination of tubercle bacilli by cows in coughing a possible source of contagion. Journ. of comparat. med. and veterin. arch. 1901. Nr. 1. pag. 15.
26. Reiche, F., Die Bedeutung der erblichen Belastung bei der Lungenschwindsucht. Zeitschr. f. Tub. Bd. 1. 1900. Heft 4. S. 302.
27. Ruheman, J., Ätiologie und Prophylaxe der Lungentuberkulose. 88 S. Jena (Fischer) 1900.

28. Santori, S., Sulla frequenza del bacillo della tubercolosi nel latte di Roma e sul valore da dare alla sua colorazione caratteristica. Annali d'igiene sperimentale. Vol. 10. 1900. Fasc. 3. pag. 301.
29. Unterberger, S., Über die Disposition zur Tuberkulose und deren Bekämpfung durch Sanatorien. Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 2. 1901. Heft 1. S. 32—43.
30. Wex, Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der Rachentonsille. Zeitschr. f. Ohrenh. 1899.
31. Ludovici, Il bacillo della tubercolosi nel burro di Napoli. Riforma veterinaria. 1901. August. pag. 337.
32. Centralbl. f. Bakt. Bd. 28. 1900. S. 451.

---

4. Kapitel.

Identitätsfrage des menschlichen und des Rindertuberkelbacillus.

Trotzdem Frottingham und Th. Smith bereits 1896 darauf hinwiesen, dass menschliche Tuberkelbacillen bei Rindern wenig ausgesprochene, meist lokale Veränderungen hervorrufen, hielt man doch an der Artgleichheit der menschlichen und Rindertuberkelbacillen fest. Als dann Koch und Schütz (1901) gelegentlich des britischen Tuberkulosekongresses die Mitteilung machten, dass die menschliche Tuberkulose und die Rindertuberkulose durch verschiedene Tuberkelbacillen verursacht werde und dass die menschliche Tuberkulose auf Rinder nicht übertragbar sei: wurde diese Lehre einerseits energisch bekämpft, andererseits mutig verteidigt und so der Tuberkuloseforschnng zugleich neue Bahnen eröffnet.

Die Hauptfrage, die durch diese neueren Forschungen in den Vordergrund des Interesses gerückt wurde, bezieht sich auf die Artverschiedenheit der menschlichen und Rindertuberkulose und hier frägt es sich zunächst, ob die Bacillen dieser Erkrankungen wirklich verschieden sind, oder an den Körper des Menschen, resp. der Rinder angepasste Varietäten ein und derselben Bacillenart darstellen.

Um diese Hauptfrage, nämlich die Identitätsfrage, beantworten zu können, muss vorerst eine Reihe von Fragen besprochen werden, von deren Beantwortung zugleich die Beantwortung der gestellten Hauptfrage abhängt und die sich in folgendem formulieren lassen:

1. Stellen die Bacillen der menschlichen und die der

Rindertuberkulose hinsichtlich ihrer morphologischen und biologischen, namentlich kulturellen Verschiedenheiten verschiedene Arten dar, oder gehören sie einer einzigen Gattung mit weitgehender Variabilität an?

2. Wie verhalten sich Bacillen menschlicher Tuberkulose im Organismus von Rindern? Erweisen sie sich für Rinder gleich virulent, wie die Bacillen der Rindertuberkulose, oder bestehen Verschiedenheiten hinsichtlich der Virulenz der beiden Bacillen für Rinder?

3. Wie verhalten sich die Bacillen der Rindstuberkulose im Organismus von Affen und Menschen? Inwiefern ist man namentlich berechtigt in Fällen primärer Darmtuberkulose auf alimentäre Übertragung der Rindertuberkulose zu folgern und inwiefern erweist sich die Rindertuberkulose als für das Menschengeschlecht gefahrbringend?

ad 1. Hinsichtlich des morphologischen und des kulturellen Verhaltens der menschlichen und der Rindertuberkelbacillen stimmen die Angaben der Autoren im allgemeinen gut überein. Auf künstlichem Nährboden erscheinen die Bazillen der menschlichen Tuberkulose im allgemeinen schlanker, länger, mehr minder gekrümmt, zeigen mitunter S-Formen und lassen oft schon in jungen Kulturen ungleichmässige Färbung resp. Körnung erkennen.

Demgegenüber erscheinen die Bacillen der Rindertuberkulose verhältnismässig dicker, kürzer, gleichmässig gefärbt und ohne Körnung. (Smith [s. Diese Ergebnisse VI. Jg. S. 223], Mazyck P. Ravenel [1102], Jong [676]). Besonders auf erstarrtem Blutserum treten diese morphologischen Differenzen hervor. Auf Glycerinagar, Kartoffeln und Glycerinbouillon hingegen sind diese Verschiedenheiten wenig ausgeprägt, vielmehr zeigen beide Bacillen ein ähnliches Verhalten (Mazyck P. Ravenel); auch nach Schweinitz und Schröder (N. 24) ist die Form der Bacillen einesteils von der Tierart, anderenteils von der Natur des künstlichen Nährbodens und der Zeitdauer des Wachstums abhängig und besonders weniger virulente Stämme sollen nach diesen Autoren morphologische Veränderungen zeigen.

Doch fand man auch Tuberkelbacillen, die sich morphologisch einesteils wie Übergangsformen zwischen den beiden Bacillen verhielten, anderenteils Rindertuberkelbacillen, die sich wie menschliche — und menschliche, die sich wie Rindertuberkelbacillen verhielten. So fand Mazyck P. Ravenel, dass die Bazillen, welche aus der Milch einer perlsüchtigen Kuh kultiviert wurden, morphologisch den mensch-

lichen Tuberkelbacillen höchst ähnlich waren, und dass eine typische Kultur von Rindertuberkulose nach 10 Monaten ganz das Aussehen einer Kultur menschlicher Tuberkelbacillen annahm. Desgleichen fand auch Moeller (926) die Bacillen einer Perlsuchtkultur durchwegs schlanker, als die der menschlichen Tuberkulose und kolbenförmige Anschwellungen waren selbst in alten Kulturen bloss sehr selten anzutreffen.

Erwägt man weiterhin, dass auch nach Römer (N. 21) Übergangsformen zwischen den beiden Typen vorkommen und dass auch nach v. Behring (N. 4) menschliche Tuberkelbacillen durch kürzere Form und gleichmässige Färbung zuweilen vollkommen den Rindertuberkelbacillen gleichen, so wird man mit diesen letztgenannten Autoren die Unterschiede in Form und Körnung der Bacillen als inkonstant und wenig prägnant bezeichnen und namentlich auf Grund der Übergangsformen für die Arteinheit der beiden Bazillen eintreten müssen. Dies um so mehr als nach Dinwiddie auch im Körper von Rindern mitunter verschieden geformte Tuberkelbacillen angetroffen werden (in käsigen Herden besonders kurze, in Lungenherden längere) und in Kollodiumsäckchen gebrachte menschliche Tuberkelbacillen im Organismus des Kalbes nach 7—11 Monaten gleichmässiger gefärbt, kürzer erschienen, kurz sich schon gewissermassen den Rindertuberkelbacillen ähnlich verhielten.

Hinsichtlich des Wachstums der beiden Bacillen wird auch von den neueren Autoren (Smith, Mazyck P. Ravenel, Karlinski, Moeller, v. Behring) in übereinstimmender Weise darauf hingewiesen, dass die Bacillen der menschlichen Tuberkulose rascher und kräftiger als die der Rindertuberkulose wachsen. Nach Mazyck P. Ravenel kann eine auf Blutserum gezüchtete erste Generation menschlicher Tuberkelbacillen auf Glycerinagar übertragen werden, wohingegen dies bei Rindstuberkelbacillen nicht gelingt. Erstarrung des als Nährboden dienenden Blutserums, höhere, niedere Temperaturen werden von Rindtuberkelbacillen besser vertragen. Trotzdem die Reinzüchtung der Rindstuberkelbacillen nach v. Behring viel schwerer gelingt als die der menschlichen Tuberkelbacillen und Kulturen derselben oft bloss spurweise angehen oder ganz misslingen: finden sich doch Ausnahmen, indem manche Rindertuberkelbacillen rasch und üppig und einzelne Menschentuberkelbacillen schwer und gering wachsen.

Wie die Form der einzelnen Bacillen, so ist auch demnach das Wachstum der Kultur der beiden Bacillen mitunter Schwankungen

unterworfen und in Anbetracht der Übergangsformen und der oft ganz umschlagenden Variabiltät von Form und Wachstum dieser Bacillen wird man sich an den Standpunkt der Arteinheit dieser Bacillen stellen müssen und die verschiedene Form und Wachstumsenergie der einzelnen Bacillen als Anpassungserscheinungen am Organismus des Menschen, resp. des Rindes aufzufassen haben, endlich die Bacillen der menschlichen und der Rindertuberkulose schon dem morphologischen und kulturellen Verhalten nach als Varietäten einer Art deuten müssen.

ad 2. Um das Verhalten der menschlichen Tuberkelbacillen bei Rindern mit dem Verhalten von Rindertuberkelbacillen bei Rindern vergleichen zu können, mögen vorerst die mit Perlsuchtbacillen bei Rindern angestellten Experimente tabellarisch geordnet gebracht werden, wobei uns das eingehende Referat v. Székely's (1301) als wertvolle Quelle diente.

Tabelle I.

Verhalten der Perlsuchtbacillen bei Rindern.

Nr.	Name des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material, welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
1	Chauveau	1891	Material aus Rindertuberkulose	Fütterung	3 Kälber	Ausgebreitete Tuberkulose	
		1891	Lunge eines tuberkulös. Rindes	intravenös	1 Kalb	Nach 29 Tagen Lungen-Mediast. u. Bronchialdrüsentuberkulose	Weiterimpfung von diesem Kalbe auf 2 Andere verursacht schwerere Veränderungen.
		1891	Material aus Rindertuberkulose		3 Kälber	Tuberkulose an der Impfstelle u. der benachbarten Lymphdrüsen	

Nr.	Name des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material, welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
2	Sidney Martin	1895	Material aus Rindertuberkulose	-	4 Kälber	Darm-, Mesenterialdrüsen-, Lungen- u. Rippenfelltuberkulose	Hält menschl. Tuberkulose für weniger infektiös, als die Rindertuberkulose.
3	Frothingham	1897	Kultur aus Lebertuberkulose eines Rindes	2 intraperiton.	5 Kälber	Nach intraperit. Impfung periton. Tuberkulose	
		1897		2 intratracheal		Bei einem Tier ohne Erfolg, beim anderen kleine Tuberkel in d. Halsdrüsen u. in der Lunge	
		1897		1 subkut.		Erfolglos	
		1897		intratracheal	2 Kälber	Käsiger Herd an den Einstichstellen	
4	Smith (Diese Ergebnisse. Jahrg. VI.)	1896	Rindertuberkulose	intrapulmonal	5 Kälber	Bei 4 Kälbern ausgebreitete, bei einem geringe peritoneale Tuberkulose	
5	Dinwiddie (375)	1899	Material aus Rindertuberkulose	intraperiton.	4 Ochsen	1 Tier zeigt ausgebreitete periton. Tuberkulose, bei zweien ganz geringe Veränderungen. 1 Tier gesund	Ist der Meinung, dass man die Infektionsgefahr von Rindertuberkulose auf den Menschen überschätzt hat.
		1899	Kultur von Rindertuberkulose	Fütterung		Ausgebreitete periton. Tuberkulose	
		1899	Kultur von Rindertuberkulose	intratracheal		Tuberkulöse Abscesse an der Impfstelle	
		1899	Kultur von Rindertuberkulose	intraperiton.		Tod in 6 Wochen an allgemeiner Tuberkulose	
		1899	Kultur von Rindertuberkulose	intrapulmonal		Tuberkulose der Lunge, Pleura u. d. Lymphdrüsen	

Nr.	Name des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
6	Gaiser (Diese Ergebn. Jahrg. VI. S. 223)	1899	Rindertuberkulose	intraokulär	1 Kalb	Augentuberkulose und nach 6 Wochen allgemeine Tuberkulose	Trotzdem hält G. an der Einheit des Perlsucht- und des menschl. Tbk.bacillus fest.
7	Koch und Schütz (731)	1901	Kultur von Rindertuberkulose	subkutan	3 Kälber	Allgemeine Tuberkulose	
		1901	Kultur von Rindertuberkulose	intraperiton.	Kälber	Allgemeine Tuberkulose	
		1901	Kultur von Rindertuberkulose	intravenös	2 Kälber	Allgemeine Tuberkulose	
8	Bang (N. 2)	1902	Lymphdrüsenabscess eines tuberkulösen Rindes	intraokulär	1 Kalb	Nach 4½ Monaten Iritis tuberculosa	
9	Kossel (N. 11)	1903	4 Kulturen von Rindertuberkulose	subkutan	Rinder	Allgemeine Tuberkulose	

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich, fehlten zwar auch bei Verimpfung von Perlsuchtbacillen bei Tieren mitunter tuberkulöse Veränderungen (Nr. 3, 5) oder waren bloss geringfügig (Nr. 3, 4, 6); in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle erwiesen sich jedoch die Perlsuchtbacillen sehr virulent für Rinder und verursachten innerhalb kurzer Zeit allgemeine Tuberkulose.

Das Verhalten der menschlichen Tuberkelbacillen im Körper von Rindern veranschaulicht folgende Tabelle II:

Tabelle II.

Verhalten der menschlichen Tuberkelbacillen bei Rindern.

Nr.	Name des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material, welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
1	Klebs	1868 bis 1869	Material aus menschlich. Tuberkulose	intra-periton.	4 Wochen altes Kalb	Nach 3 Monaten peritoneale Tuberkulose	Hält menschliche Tuberkulose für das Rind infektiös
2	Pütz	1882	Material aus menschlich. Tuberkulose	Fütterung, subkutan, intraperiton.	3 Kälber	Negativ	
3	Crookshank	1888	Menschliches tuberkulöses Sputum	intra-periton.	1 Kalb	Allg. Tuberkulose, Pyämie am 42. Tage	Hält es für möglich, dass die Pyämie die Vermehrung des Tuberkelbac. begünstigt hat
4	Bollinger	1894	Menschliche Tuberkulose	intra-periton.	3 Monate altes Kalb	Nach 7 Monaten typische Perlsucht des Peritoneums	
5	Kitt	—	Menschliche Tuberkulose	—	Kalb	Positiv	
6	Chauveau	1891	Material aus menschlich. Tuberkulose	Fütterung	3 Kälber	Ausgebreitete Tuberkulose	
		1891	Material aus menschlich. Tuberkulose	—	7 Kälber	Tuberkulose an der Impfstelle, in den benachbarten Lymphdrüsen	

Nr.	Namen des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material, welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
7	Pütz	1893	Kultur menschlich. Tuberkelbacillen	subkutan; intraperiton.	2 Kälber	Negativ	Hält eine Übertragung menschlich. Tuberkulose auf das Rind für extrem selten
8	Sidney Martin	1895	Menschliches tuberkulöses Sputum	Fütterung	6 Kälber	4 mal Darmtuberkulose, 1 mal Mesenterialdrüsentuberkulose, 2 Kälber bleiben gesund	Hält menschliche Tuberkulose für weniger infektiös als die Rindertuberkulose
9	Smith (Ergebnisse Jahrg. VI.)	1898	Menschliche Tuberkulose	intrapulmon.	6 Kälber	Bei 5 geringe lokale Veränderungen, eines blieb gesund	Fürchtet keine Übertragung von Menschen auf Hornvieh
10	Dinwiddie (375)	1899	Tuberkulöses Sputum von Menschen	Fütterung	2 Ochsen 6 Kälber	1 Tier bleibt gesund, bei den anderen ganz geringe Veränderungen	Ist der Meinung, dass man die Infektionsgefahr von Rindertuberkulose auf den Menschen überschätzt hat
		1899	Tuberkulöses Sputum von Menschen	intraperiton.	4 Ochsen		
		1899	Kultur menschlich. Tuberkulose	Fütterung; intratracheal. intrapulmon.	—	Negativ	
		1899	Kultur menschlich. Tuberkulose	intraperit.	—	Umschriebene Veränderungen	
11	Gaiser (Ergebn. VI.)	1899	Menschliche Tuberkulose	intraokulär u. subkutan	1 Kalb	Negativ	In diesem negativen Erfolge erblickt G. nur eine ungenügende Virulenz

Nr.	Name des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material, welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
12	Paterson (N. 17)	1901	Menschliche Tuberkulose	intraokulär	1 Kuh	Positiv	
13	Koch und Schütz (731)	1901	Tuberkulöses Sputum von Menschen	Fütterung	4 Kälber	Negativ	Die menschliche Tuberkulose ist von der Rindertuberkulose verschieden und kann erstere auf das Rind nicht übertragen werden. Durch Einimpfung eines gegebenen tuberkulösen Materials lässt sich entscheiden, ob dieses von Menschen oder vom Rinde stammt
		1901	Kultur menschlich. Tuberkulose	Fütterung	2 Kälber	Negativ	
		1901	Kultur u. Sputum menschlicher Tuberkulose	subkutan	2 Kälber	203, 207 bezw. 243 Tage nach der Infektion a. d. Impfstelle tuberkelbacillenhaltige Abscesse b. einem käsiger Herd in den Tonsillen ohne Bacillen	
		1901	Sputum	subkutan	1 Kalb		
		1901	Kultur menschlich. Tuberkulose	intraperit.	2 Kälber	Bei einem tuberkulöse Herde an der Impfstelle, die 2 anderen blieben gesund	
		1901	Sputum	intraperit.	1 Kalb		
		1901	Kultur menschlich. Tuberkulose	Inhalation	4 Kälber	3 blieben gesund, bei einem: kleiner tuberkulöser Herd in der Lunge	
		1901	Kultur menschlich. Tuberkulose	intravenös	3 Kälber	An den Impfstellen käsigeiterige Herde, sonst gesund	

Nr.	Name des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material, welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
14	Thomassen (1316)	1901	Kultur menschl. Tuberkulose	intra-okulär	1 Kalb	Ausgebreitete Tuberkulose	
		1901	Kultur menschl. Tuberkulose	intra-okulär	1 Kalb	Augentuberkulose und ein zweifelhafter Herd in einer Bronchialdrüse	
		1901	Kultur menschl. Tuberkulose	intra-periton.	1 Ochs	Negativ	
		1901	Kultur menschl. Tuberkulose	intraperiton. und intra-thoracal	1 Kalb	Negativ	
15	Ravenel (1112)	1901	Sputum	intra-periton.	4 Kälber	1 Tier blieb gesund, 3 wurden krank; 2 darunter in höherem Grade tuberkulös	
		1901	Sputum	Fütterung	2 Kälber	Negativ	
16	Karlinski (693)	1901	Kultur aus menschl. Tuberkulose	4 intra-periton. 2 pleural. 1 tracheal 1 subkutan; 1 in die Brustdrüse; 1 in die Hoden(?).	10 Ochsen	Positiv	K. gelangt zu dem Resultate, dass menschliche Tuberkulose beim Rinde nur lokale, auf die Impfstelle beschränkte Veränderungen verursacht, niemals allgemeine Tuberkulose.
		1901	Kultur aus menschl. Tuberkulose	3 peritoneal. 3 subkutan; 3 tracheal; 3 Fütterung.	12 Ochsen	Negativ	

Nr.	Name des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material, welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
17	Delépine (352)	1901	Sputum	subkutan; intra-pulmon.	2 Kälber	Fielen einer accidentellen Infektion zum Opfer	
		1901	Sputum	Fütterung	1 Kalb	Nach 26 Tagen Tod. Tuberkulose der ösophag. Drüsen	
		1901	Sputum	intra-periton.	1 Kalb	Ausgebreitete Tuberkulose	
18	Fibiger und Jensen (433)	1901	Material von menschl. Darmtuberkulose	intra-pulmon.	1 Kalb	Nach ½ Jahre geringe Lungen- und Pleuratuberkulose	
		1901	Milz eines mit menschl. mesenter. Drüse infizierten Meerschweines	intra-periton.	1 Kalb	Nach 3 Monaten perlsuchtartige Erkrankung des Bauchfelles	
		1901	Material von einem 6jährigen Kinde	intra-periton.	1 Kalb	Nach 3 Monaten ausgesprochene peritoneale Perlsucht	
		1901	Tuberkulöse mesenter. Drüse eines 19 Monate alten Kindes	subkutan	1 Kalb	Nach 3 Monaten ausgebreitete Tuberkulose	
		1901	Tuberkulöse mesenter. Drüse eines 4 Monate alten Kindes	subkutan	2 Kälber	Ausgebreitete Tuberkulose an den Impfstellen	Weiterimpfungen von diesen Kälbern ergaben an Kuh und an Kalb allgemeine Tuberkulose.

Nr.	Name des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material, welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
19	Spronck und Hoefnagel (1269)	1901	Tuberkulöse Milz eines mit menschlicher Tuberkulose geimpften Meerschweinchens	subkutan	1 Kalb	Nach 8 Wochen allgemeine Tuberkulose	
20	Nocard (990)	1901	Menschliche Tuberkulose	In das Euter	2 Kühe	Positive Tuberkulinreaktion	Das gesunde Rind hält er für sehr widerstandsfähig gegen menschliche Tuberkulose, aber nicht so das geschwächte, kranke Rind
		1901	Menschliche Tuberkulose	intravenös	Kühe und Kälber	Positive Reaktion; eines von ihnen nach 1 Monat getötet: unbedeutende tuberkulöse Läsionen	
21	Klebs und Rievel (719)	1902	Alte Kultur menschl. Tuberkelbacill. mit Holzkohlenstaub	Inhalation	1 Kalb	Tod in 18 Tagen an generalisierter Tuberkulose	
22	De Jong (676)	1902	Kultur menschl. Tuberkelbacill.	intravenös	7 Kälber	Bei allen tuberkulöse Veränderungen	Aus seinen Kontrolluntersuchungen zieht er den Schluss, dass menschliche Tuberkulose für Rinder weniger virulent ist.

Nr.	Name des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material, welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
23	Prettner (1084)	1902	Kultur menschl. Tuberkelbacill.	intraperiton. oder intraperiton. und intravenös	3 Kälber	Alle wurden schwer krank	Die Übertragung menschlicher Tuberkulose auf Hornvieh ist möglich, doch ist der menschliche Tuberkelbacillus viel weniger virulent, als Bacillen der Rindertuberkulose.
24	Park (1081)	1902	Sputum	Fütterung, intravenös, subkutan	4 Kälber	Nach 2½ Monaten bei dreien positive Tuberkulinreaktion; getötet: nur bei einem vergrösserte Drüsen	
25	Schottelius (1219)	1902	Sputum (in einem Zeitraum von 3 Monaten 24-mal je 50 cm Sputum)	Fütterung	1 Kuh	Bei der Kuh entwickelte sich ausgebreitete Tuberkulose	
		1902		Fütterung	2 Kälber	Bei den Kälbern Vergrösserung und Verkäsung der submaxill. u. mesenterialen Drüsen	
26	Arloing (47) u. (N. 1)	1902	Kultur menschl. Tuberkulose	intravenös	4 Kälber	Die Tiere wurden am 17. bis 120. Tag getötet; die Obduktion ergab tuberkulöse Veränderungen nicht nur in den Lungen, sondern auch in anderen Organen	Menschliche Tuberkulose war somit übertragbar auf Hornvieh.

Nr.	Name des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material, welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
27	Stenström u. Svenson	1902	Kultur menschl. Tuberkulose	intra-periton.	1 Kalb	Nach 3 Monaten peritoneale Tuberkulose	
28	Wolff (1401)	1902	Sputum	subkutan	1 Kalb	Tuberkulose an der Impfstelle	
29	Moeller (926)	1902	Sputum	Fütterung	2 Kälber	Negativ	
		1902	Sputum resp. Kultur	Fütterung u. intra-periton.	1 Kalb	Nach 208 Tagen tuberkul. Herd an der Impfstelle, sonst gesund	Durch Infekt. mit menschlicher Tuberkulose entstand somit manchesmal wohl schwache, andersmal ausgebreitete Tuberkulose
		1902	Kultur menschl. Tuberkulose	Inhalation und subkutan	1 Kalb	Nach 125 Tagen geringe lokale Veränderungen	
		1902	Kultur menschl. Tuberkulose	intra-venös	1 Kalb	Nach 125 Tagen geringe lokale Veränderungen	
30	Stenström (1277)	1902	Sputum	subkutan	1 Kalb	4—6 Monate nach der Infektion getötet: Fand sich lokale oder mehr weniger ausgebreitete Tuberkulose vor	
		1902	Sputum	Inhalation; intra-pulmon.	1 Kalb		
		1902	Sputum	intra-tracheal	1 Kalb		
		1902	Sputum	intra-periton.	1 Kalb		
31	Orth und Esser (1010)		Kultur menschl. Tuberkulose	subkutan	1 Kalb	Lokal eitrig-käsiger Herd	Getötet nach 5½ Monaten
			Kultur menschl. Tuberkulose	intra-tracheal	1 Kalb	Negativ	
			Tuberkulöse Niere eines mit menschl. Tuberkulose geimpften Kaninchens	intra-periton.	1 Kalb	Nach 26 Tagen allgemeine tuberkulöse Peritonitis	

Nr.	Name des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material, welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
32	Bang (N. 2)	1902	Milz eines mit menschl. Tuberkulose geimpften Meerschweinchens	intraokulär	1 Kalb	Nach $2^1/_2$ Wochen Iritis tuberculosa, nach 7 Wochen Parotisdrüsen-Tuberkulose	Die menschliche Tuberkulose ist übertragbar auf Rinder, jedoch viel langsamer und gutartiger als die eigentliche Rindertuberkulose
33	Dinwiddie (374)	1902	Sputum und Reinkultur menschl. Tuberkulose	intraperiton.	Rinder	Lokale Veränderungen d. Bauchfells, die schnell ausheilten und keine grosse Neigung zur Verallgemeinerung zeigten	
34	Pearson und Gilliland (N. 18)	1902	Aus menschl. Sputum stammende Tuberkelbacillen	intravenös	Junge Rinder	Vertragen sie ohne jede Gefahr	
35	Behring (162 und N. 3 u. 4)	1902	Sputum — Meerschweinchenmilz	intravenös 1 mg	Rinder	Negativ	
		1902	Derselbe Stamm	intravenös 1 cg	1 Rind	Vom 5. Tage Fieber, welches 2 Wochen dauert (bis 41°), Gewichtsabnahme, Heilung	
		1902	Derselbe Stamm	intraokulär 0,1 mg	1 Rind	Phthisis tuberculosa, Marasmus	

Nr.	Name des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material, welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
35	Behring (162 und N. 3 u. 4)	1902	Sputum —; Meerschweinchen — Milzkultur —; Ziege —; 3 Meerschweinchen - Passagen	intravenös 1 cg	1 Rind	Vom 7. Tage an intermittierendes Fieber; in der 3. Woche über 41°; Husten. Tod nach 4 Wochen. Lungentuberkulose	
		1902	Sputum —; Meerschweinchen—Ziege; 3 Meerschweinchen — Rind. Kultur aus Lunge	intravenös 2,5 cg	1 Rind	Vom 5. Tage an bis zu 4 Wochen Husten, Fieber bis zu 41°; Gewichtsabnahme, dann Ausheilung	
36	Cipollina (N. 6)	1903	Menschliche Tuberkelbacillen	intraperiton.	1 Monat altes Kalb	Nach 2 Monaten negativ	
37	De Jong (N. 10)	1902	Kultur menschl. Tuberkelbacillen	intravenös	1 Kalb	Nach 19 Tagen ausgedehnte Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz, Nieren u. Lymphdrüsen	
	Stuurmann (nicht veröffentlicht)		Dieselbe Kultur	intrapulmon. subkutan	1 Kalb } 1 Kalb }	Nach 31 resp. 56 Tagen allgem. Tuberkulose	
38	Hamilton and M'Lauchlan Young (N. 9)	1903	Sputum	Fütterung	5 Kälber	Bei 2 Kälbern negatives Resultat. Bei 3 Kälbern nach 2 Monaten Tuberkulose der Tonsillen und der Mesenterialdrüsen	

Nr.	Name des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material, welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
38	Hamilton and M'Lauchlan Young (N. 9)	1903	Tuberkulöses Material vom Menschen	subkutan	9 Kälber	Bei 7 Kälbern nach 55, 65, 85, 87, 146, 155, 160 Tagen Tuberkulose der Injektionsstelle und der Bauch-, Mediastinal- und Trachealdrüsen. Bei 1 Kalb ein Herd in der Lunge. Bei 1 Kalb ein Herd in der Milz.	
		1903	Sputum	Inhalation	2 Kälber	Nach 145 Tagen ausgesprochene Tuberkulose der Lunge und des Brustfelles	
		1903	Sputum	intravenös	1 Kalb	Nach 81 Tagen Tuberkulose der Injektionsstelle, der Nackendrüsen und der Milz	
39	Kossel (N. 11)	1903	3 g Reinkultur vom Menschen	subkutan	zahlreiche Rinder	19 mal negativ, 9 mal minimale Herde in den Bugdrüsen zumeist verkapselt, 7 mal stärkere Bugdrüsen-Erkrankung 4 mal allgemeine Tuberkulose	
40	Schweinitz u. Schröder (N. 24)	1903	Sputum	intraperiton; intravenös; subkutan	1 Kalb mehrere Kälber	Positiv Nach 18 Tagen bis 4 Wochen allgemeine Tuberkulose	

Nr.	Name des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material, welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
41	Raw (N. 19)	1903	Material von Hüft- bezw. Knietuberkulose	?	2 Kälber	Nach 2 Monaten ausgedehnte Tuberkulose der Mesenterialdrüsen	
42	Römer (N. 21)	1903	2 Reinkulturen	intravenös	Kalb	Chronische Tuberkulose mit tödlichem Ausgange	

In dieser Tabelle ist wie ersichtlich bloss die Wirkung menschlicher Tuberkelbacillen verschiedener Herkunft auf den Organismus von Rindern dargestellt. Überblickt man die Wirkung der verschiedenartigen Infektionen vorurteilsfrei, so wird man zugeben müssen, dass auch menschliche Tuberkelbacillen bei Rindern Tuberkulose hervorzurufen imstande sind und die tuberkulösen Veränderungen mitunter sogar denen der Perlsuchtsbacillen sehr nahe stehen.

Negative Resultate oder blos auf die Infektionsställe beschränkte Abscessbildungen wurden eigentlich bloss von wenigen Autoren beobachtet (Nr. 2, 7, 11, 13, 28, 35). Einzelne Forscher (Nr. 8, 9, 10, 14, 15, 16, 31, 37) verzeichnen neben negativen auch positive Versuchsergebnisse und die überwiegende Mehrzahl der Autoren berichtet über positive Experimente. Auf Grund selbstangestellter Experimente äussern sich die Autoren folgendermassen:

Direkt gegen die Übertragbarkeit der menschlichen Tuberkulose auf Rinder erklären sich eigentlich bloss Koch und Schütz (13) und halten die Bacillen der menschlichen und Rindertuberkulose für artverschieden. Für eine extrem seltene Übertragung der menschlichen Tuberkulose auf Rinder erklärt sich allerdings auf Grund weniger Experimente Pütz (2, 7). Nach Karlinsky (16) sollen Bacillen menschlicher Tuberkulose bei Rindern blos auf die Impfstelle beschränkte Veränderungen, niemals aber allgemeine Tuberkulose verursachen. Für eine geringere Infektiosität, resp. abgeschwächte Virulenz der menschlichen Tuberkelbacillen für Rinder sprechen sich Sidney Martin (8), Gaiser 11), de Jong (22) aus, und für eine Übertragbarkeit der menschlichen Tuber-

14*

kulose auf Rinder, die sich mitunter in ausgesprochener Weise zu erkennen gibt, und in Form schwerer generalisierten Tuberkulose äussern kann, treten besonders Chauveau (6) Arloing (26) Moeller (29) ein:

Von den Autoren, die die Identitätsfrage des menschlichen und Rindertuberkelbacillen kritisch bearbeiteten, sind in erster Reihe Hueppe (637), Baumgarten (141) und v. Székely (1301) zu nennen. All diese Autoren bekämpften die Ansicht Kochs hinsichtlich der Artverschiedenheit der menschlichen und Rindertuberkulosebacillen.

Den Grund dafür, dass Koch entgegen der Mehrzahl neuerer Forscher durch menschliche Tuberkelbacillen bei Rindern keine Tuberkulose hervorrufen konnte, glaubte Hueppe in der verschiedenen Disposition der verschiedenen Rinder zu finden und wäre geneigt bei den Experimenten Kochs eine für Tuberkulose wenig empfängliche Rindvieh-Rasse anzunehmen.

Weiterhin weisen alle drei Autoren darauf hin, dass allem nach auch die Art der Infektion, die Menge und Virulenz des Infektionsmaterials als Ursache für den verschiedenen Ausfall des Tierexperimentes verantwortlich zu machen sei. Übrigens findet v. Székely auch bei Koch Versuche verzeichnet, in denen Bacillen menschlicher Herkunft Tuberkulose der Versuchstiere hervorriefen. In Anbetracht dessen, dass selbe bloss weniger intensiv war, als die durch Rindertuberkelbacillen erzeugte, darf bloss auf eine geringere Infektiosität gefolgert und so zwischen beiden Tuberkelbacillen bloss graduelle Unterschiede angenommen werden. Und diesen Schluss zogen auch fast sämtliche sich mit dieser Frage beschäftigenden Autoren. Doch selbst wenn sich die Auffassung Kochs bewährt hätte, dass menschliche Tuberkelbacillen für Rinder harmlos sind, wäre man nach Hueppe und v. Székely nicht zu dem Schlusse berechtigt eine Artverschiedenheit der beiden Bacillen anzunehmen. Denn gleichwie es Hueppe und Fischel gelang die Bacillen der Vogeltuberkulose und die der Säugetiertuberkulose rein kulturell ineinander überzuführen und so zu variieren, dass die Bacillen der Hühnertuberkulose bei Säugetieren und die der Säugetiertuberkulose bei Hühnern hafteten, ebenso muss auch daran gedacht werden, dass die Bacillen der menschlichen und Rindertuberkulose Anpassungsformen ein und derselben Art darstellen.

Hieran muss umsomehr festgehalten werden, als einesteils zwischen beiden Bacillen, wie erwähnt, morphologische und kulturelle Übergangsformen bekannt sind, andererseits solche Stämme von Menschentuberkelbacillen gefunden wurden, die für das Rind ebenso virulent waren,

wie die meisten Rindertuberkelbacillen und dementgegen auch solche Stämme von Rindertuberkelbacillen beschrieben wurden, die sich für Rinder als ziemlich harmlos erwiesen. Den Grund dafür, dass der menschliche Bacillus im Organismus der Rinder nicht so wohl gedeiht und keine so starken tuberkulösen Veränderungen hervorruft, erblickt v. Székely unter anderem auch in der bedeutend höheren Temperatur des Rindes (38—39,5 ° C) und in der verschiedenen Zusammensetzung der Körpersäfte.

Als weitere Beweise der Arteinheit der beiden Tuberkelbacillen werden noch insbesondere von Baumgarten (141) die Umstände angeführt, dass durch Jodoform abgeschwächte menschliche Tuberkelbacillen bei Kaninchen der Perlsucht ähnliche tuberkulöse Prozesse hervorzurufen vermögen (Troje, Tangl im Jahre 1892); dass die Tuberkulose und Perlsucht auch histologisch identische Prozesse darstellen (Schüppel im Jahre 1880, Orth (1010), Baumgarten (141); dass die morphologischen und kulturellen Eigenschaften, abgesehen von unbedeutenden Abweichungen, gut übereinstimmen und dass an Perlsucht erkrankte Rinder auf menschliches Tuberkulin reagieren.

Auf Grund der bisher vorhandenen Experimente, muss die Frage, ob der Tuberkelbacillus der Menschen auf Rinder übertragbar sei, endgültig im positiven Sinne beantwortet werden.

Ohne auf die Ursache näher eingeben zu wollen, weshalb die Übertragung menschlicher Tuberkelbacillen auf Rinder in einer so grossen Anzahl der Versuche negativ ausfiel, sei darauf hingewiesen, dass sehr oft eine sorgfältige mikroskopische Untersuchung unterblieb; dass die Tiere öfters zu frühzeitig getötet wurden und dass allem nach mitunter mit wenig virulenten Tuberkelbacillen experimentiert wurde. Auch nach Arloing (47) ist die Ursache dessen, dass Koch und Schütz so fundamentale Differenzen in der Wirkung menschlicher und Rindertuberkelbacillen auf Rinder konstatierten, darin zu suchen, dass diese Autoren einerseits mit sehr attenuierten Bacillen menschlicher Tuberkulose, andererseits mit sehr virulenten Perlsuchtbacillen experimentierten. Interessant ist auch der Befund Westenhoeffers (Nr. 31), wonach mit Tuberkelbacillen, welche im tuberkulösen Materiale von Menschen enthalten waren, mehr positive Resultate erzielt wurden, als mit Reinkulturen von Tuberkelbacillen.

Auf die Frage endlich, inwiefern mit Tuberkelbacillen menschlicher Herkunft auch andere grössere Haustiere er-

folgreich infiziert werden können und inwiefern Virulenzunterschiede zwischen Bacillen menschlicher Tuberkulose und Rindertuberkulose für sonstige Versuchstiere bestehen, mag Tabelle III Aufschluss erteilen.

Tabelle III.

Verhalten der menschlichen Tuberkelbacillen bei sonstigen grösseren Haustieren.

Nr.	Name des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material, welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
1	Pütz-Chauveau	1891	Menschliche Tuberkulose		Pferde	Positiv	
2	Bollinger		Menschliche Tuberkulose		Ziege	Positiv	
3	Arloing	1896	Menschliche Tuberkulose		Esel Ziege	Positiv	
4	Gerlach		Menschliche Tuberkulose		Schwein	Positiv	
					Hund		
5	Galtier (495a)	1900	Rindertuberkulose	intravenös	11 Esel	8 gingen an Lungentuberkulose ein, 3 blieben gesund	
6	Stockmann (N. 28)	1899	Reinkultur menschl. Tuberkulose	intravenös	3 Esel	1 Tier blieb gesund; 1 Tier zeigte nach 34 Tagen mehrere Knötchen in den Lungen, sonst gesund; 1 Tier liess nach 7 Wochen miliare Lungentuberkulose erkennen	
					1 Maulesel	Negativ	

Nr.	Name des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material, welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
7	Koch und Schütz	1901	Sputum	Fütterung	6 Schweine	Drei blieben gesund; bei dreien Lymphdrüsentuberkulose, bei einem Lungentuberkulose	
		1901	Kultur menschl. Tuberkulose	subkutan	2 Schweine	Eines bleibt gesund, beim anderen Tuberkulose einer Inguinaldrüse	
		1901	Kultur menschl. Tuberkulose	intraperiton.	2 Schweine	Negativ	
		1901	Kultur menschl. Tuberkulose	intravenös	2 Schweine	Eines bleibt gesund, beim anderen miliare Tuberkulose der Lungen u. Bronchialdrüsen	
		1901	Kultur menschl. Tuberkulose	subkutan	2 Schafe	Negativ	
		1901	Kultur menschl. Tuberkulose	intravenös	1 Schaf	An der Impfstelle käsig-eitrige Herde; in den Lungen viele kleine Knötchen ohne Bacillen	
8	Ravenel (1112)	1901	Sputum und Material von Rindertuberkulose	subkutan u. intraperiton.	Pferde Schafe Hunde Katzen	Rindertuberkulose erwies sich für viel virulenter als menschliche Tuberkulose	
					Schweine	Schweine waren für beide gleich empfänglich	

Nr.	Name des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material, welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
9	Arloing (47)	1902	Kultur menschl. Tuberkulose	intravenös	3 Esel	3 Esel und 7 Ziegen gaben positiven Erfolg. 1 Ziege ergab baldigen Tod	Menschliche Tuberkulose war somit übertragbar auf Esel, Ziegen u. Schafe
		1902	Kultur menschl. Tuberkulose		10 Ziegen		
		1902	Kultur menschl. Tuberkulose		6 Schafe	Am 17. bis 120. Tag getötet, ergab die Obduktion tuberkulöse Veränderungen nicht nur in den Lungen, sondern auch in anderen Organen	
10	Moeller (926)	1902	Sputum	Fütterung	2 Ziegen	Negativ	Durch Infekt. mit menschlicher Tuberkulose entstand somit manchesmal wohl schwache, andersmal ausgebreitete Tuberkulose. Weiterimpfungen von den infizierten Ziegen auf Kälber ergaben wider den Annahmen v. Behrings keine Virulenzsteigerung der Tuberkelbacillen.
		1902	Sputum	intraperiton.	2 Ziegen	Ausgebreitete peritoneale Tuberkulose	

Nr.	Name des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material, welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
11	Orth und Esser (1010)	1902	Kultur menschl. Tuberkulose in Schwämmchen	intraperiton.	2 Schweine	Bei einem kleine Tuberkel am Darm, beim anderen circumscript käsig-eitrige Herde	
		1902	Kultur menschl. Tuberkelbacillen	intratracheal	1 Schwein	Nach $5^1/_2$ Monaten miliare Lungentuberkulose	
		1902	Kultur menschl. Tuberkelbacillen	intratracheal	1 Ziege	Nach $5^1/_2$ Monaten Tuberkel an der Impfstelle, Thymus, Lunge, Leber	
		1902	Tuberkulose der Lunge u. Niere eines mit menschlicher Tuberkulose infizierten Kaninchens	intraperiton.	2 Ziegen	Nach 5 bezw. $5^2/_3$ Monaten ausgesprochene peritoneale Tuberkulose	
12	Behring	1902	Aus Sputum durch Meerschweinchenpassage aus Milz gewonnen	Kultur öfters intravenös	1 Ziege	Tuberkulös	
			Sputum — Meerschweinchenpassage	intravenös 1 cg	1 Ziege	2 Wochen lang Fieber, Abmagerung; getötet: rote Hepatisation der Lunge	
			Sputum — Meerschweinchenpassage, Kultur aus Milz	intravenös 1 cg	1 Ziege	Nach 2 Wochen Lungentuberkulose	

Nr.	Name des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material, welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
12	Behring		Sputum — Meerschweinchen — Ziege — Meerschweinch.	Netzteilchen intravenös	1 Ziege	Nach 3 Wochen Lungentuberkulose	
			Sputum — Meerschw. Milzkultur — Ziege — 3 Meerschw. Passagen, Kultur aus Milz		Schaf	Vom 7. Tage an Fieber, in 2¹/₂ Wochen Tod, Lungentuberkulose	
			Sputum — Meerschw. Passage, Milzkultur	intravenös 4 mg, dann bis 10 cg	Pferd	Lungentuberkulose	

Die in dieser Tabelle enthaltenen Daten widersprechen auch gewissermassen den Angaben Kochs,

Bekanntlich bemerkte Koch in seinem Vortrage auf dem Londoner Tuberkulosekongresse, dass gleich den Rindern auch Esel, Schweine, Ziegen, Schafe nach intravenöser Injektion von menschlichen Tuberkelbacillen zumeist frei von Tuberkulose bleiben, während Infektion mit Rindertuberkelbacillen zu ausgebreiteter Tuberkulose führt. Insofern geben die neueren Autoren, namentlich Ravenel (1112), Arloing (Nr. 1), Moeller (926), Orth (1010), Gratia (Nr. 8), Esser (1010) und v. Behring (Nr. 4) auch Koch recht, als sich die Rindertuberkelbacillen im allgemeinen auch für Esel, Schweine, Ziegen, Schafe als bedeutend virulenter erweisen, wie die Tuberkelbacillen menschlicher Herkunft. Nichtsdestoweniger lehren aber die Versuchsergebnisse namentlich dieser Forscher, dass ausser den Rindern auch andere Haustiere mit menschlichen Tuberkelbacillen erfolgreich infiziert werden können. Interessant in dieser Hinsicht ist die Beobachtung Tempels (1308), welcher Autor 15 Fälle von Schweinetuberkulose mitteilt, welche im Anschlusse an

Kastration und Anspucken der Kastrationswunde entstanden ist und hauptsächlich auf das Skrotum und die Wunde lokalisiert war.

Im allgemeinen kann daher gesagt werden, dass menschliche Turberkelbacillen bei Haustieren Tuberkulose hervorzurufen vermögen, wenngleich die tuberkulösen Veränderungen im allgemeinen bei weitem weniger intensiv sind, als die durch Rindertuberkelbacillen bedingten. Anders ausgedrückt besitzen Bacillen menschlicher Tuberkulose eine geringere Virulenz für grössere Haustiere als die Bacillen der Rindertuberkulose.

Ohne auf das Verhalten der Bacillen menschlicher und Rindertuberkulose bei kleineren Versuchstieren näher einzugehen, sei bloss darauf hingewiesen, dass auch Hunde und Katzen für beide Bacillen empfänglich sind. Doch auch für diese Tiere erwiesen sich die Bacillen der Rindertuberkulose als virulenter, wie namentlich aus den bei Katzen vorgenommenen Infektionen von Mac Farland (847 b) hervorgeht. Bei Igeln, welche Physalix (1058) subkutan und intraperitoneal mit menschlichen Tuberkelbacillen impfte, entwickelte sich bloss einmal tödliche Tuberkulose, zumeist bildeten sich blos lokale Abscesse, welche bald ausheilten. Bei Übertragung auf Meerschweinchen und Kaninchen liessen beide Bacillen identische anatomische und bakteriologische Befunde erkennen. Als eine besondere Eigentümlichkeit der Rindertuberkelbacillen erkannte Römer (Nr. 21), dass sie nach interperitonealer Impfung in grossen Dosen (0,01 km) Mäuse in wenigen Tagen unter den Erscheinungen der Septikämie töten. Trotzdem dies ein sehr charakteristisches, differenzial-diagnostisch wichtiges Merkmal zwischen den Bacillen menschlicher und Rindertuberkulose darstellt, ist dieses Verhalten doch nicht durchgreifend, indem mitunter auch menschliche Tuberkelbacillen ein ähnliches Verhalten erkennen lassen.

Endlich sei hervorgehoben, dass sich nach Römer für das Tuberkulosevirus eine Empfänglichkeitsskala derart aufstellen lässt, dass für selbes Meerschweinchen und Kaninchen am empfänglichsten sind, darauf Pferde, Ziegen, Schafe, Rinder folgen, und dass alle bisher geprüften Stämme von Tuberkelbacillen sich dieser Skala dermassen anpassen, dass ein Stamm, der beispielsweise für Kaninchen und Pferde wenig virulent ist für Schafe und Ziegen erst recht wenig virulent sein wird und dass ein Stamm, der Rinder tötet, für die in der Skala weiter oben stehenden Tiere erst recht gefährlich ist. Rinder sind die mit Tuberkulose am schwersten zu infizierbare Tierart und er-

weisen sich auch gegen Rindertuberkulosebacillen weniger empfänglich als alle anderen Tierarten.

Nach Römer (Nr. 21) ist für die Entscheidung der schwebenden Frage der Idendität und Nichtidentität von Perlsucht und Tuberkulose nicht das einseitige Betonen der geringen Empfänglichkeit des Rindes für den menschlichen Tuberkuloseerreger, sondern das Voranstellen der Tatsache von Bedeutung, dass Rinder für das Tuberkulosevirus eine im allgemeinen weniger empfängliche Tierart sind.

Was endlich die Frage hinsichtlich der Virulenzsteigerung der menschlichen Tuberkelbacillen nach Tierpassage anbelangt, so sind vor allem die Arbeiten Orths (1010) und Hamiltons (564) erwähnenswert, wonach die menschlichen Tuberkelbacillen durch Rinderpassage für das Rind eine erhöhte Virulenz erlangen; auch liessen im Falle von Orth die Lymphdrüsen mit menschlichen Tuberkelbacillen infizierter Rinder nach 3½ Monaten die für perlsüchtige Lymphdrüsen so charakteristischen Verkalkungen beobachten und auch Arloing fand nach viermaliger Passage von Tuberkelbacillen des Menschen durch Kälber bei letzteren Veränderungen, die mehr an diejenigen der Rindertuberkulose erinnerten.

Die Ansicht v. Behrings, dass die Virulenz menschlicher Tuberkelbacillen durch Ziegenpassage gesteigert werden könne, fand keine allgemeine Bestätigung, indem Römer nach doppelter und Moeller nach einmaliger Ziegenpassage keine Virulenzsteigerung der menschlichen Tuberkelbacillen für das Rind nachweisen konnte.

Im Anschlusse auf die Frage: inwiefern die Haus- und Versuchstiere einer experimentellen Infektion mit menschlichen und Rindertuberkulosebacillen zugänglich sind, soll noch ganz kurz die Frage bezüglich der natürlichen Infektion der Säugetiere überhaupt besprochen werden.

Wie verbreitet die Tuberkulose unter den Rindern in Ungarn ist, geht aus einer Angabe von Breuer (nur ungarisch, 1900) hervor, wonach in den Schlachthäusern von Budapest in den Jahren 1900 bis 1902 von 291573 Rindern 28986, d. h. etwa 10 % tuberkulös befunden wurde.

Wesentlich resistenter verhalten sich die Büffel. Während Prettner (1085) auf Grundlage zweier negativer Impfversuche und mit Berücksichtigung des Umstandes, dass von 3912 in Prag geschlachteten Büffeln kein einziger tuberkulös befunden wurde, die Büffel für ganz refraktär gegenüber der Tuberkulose erklärte, fand Kantzelmacher (691 a) neuerer Zeit unter 20715 in Tiflis ge-

schlachteten Büffeln 5 tuberkulöse Tiere (darunter 2 mit generalisierter Tuberkulose), so dass die spontane Tuberkulose der Büffel als eine sicher nur minimale zu betrachten ist.

Sehr selten ist die Tuberkulose bei den englischen Schafen, was M'Fadyean (847 a) dem Umstande zuschreibt, dass diese Tiere in England auch im Winter im Freien gehalten werden.

Auch Pferde erkranken spontan bloss ausnahmsweise an Tuberkulose. Einen solchen Fall teilt Körner (744) mit. Viel wichtiger sind aber die diesbezüglichen, im Original mir nicht zugängig gewesenen Publikationen von Markus (871), welcher Autor in drei Aufsätzen über 13 Fälle von Tuberkulose beim Pferde berichtet. 8 Fälle hiervon fasst Verfasser als Fütterungstuberkulose, die übrigen 5 als Aspirationstuberkulose auf. Bei der ersteren haben die Tuberkelbacillen oft die Darmwand passiert, ohne im Darme selbst Veränderungen hervorzurufen; in diesen Fällen wurden sie in den Mesenterialdrüsen und eventuell in der Milz angetroffen.

Sichere zwei Fälle von spontaner Tuberkulose beim Esel und beim Maultier wurden von Nocard und Blanc (cf. Nocard's Malad. microb. des animaux 1903. S. 17) beschrieben. Experimentell erzielten positive Resultate Stockmann (1293), Arloing (55) und Galtier (495 a).

Die ältere Ansicht über das ganz ausnahmsweise Vorkommen spontaner Tuberkulose beim Hunde wurde besonders von Cadiot (1893) widerlegt; auch nach Eber (Dresden, cf. Nocard l. c. S. 32) findet man bei 2,75 % der Hunde spontane Tuberkulose. Neuerdings berichten Petit und Basset (1050) über 32 Fälle von Tuberkulose beim Hunde. Besonders bemerkenswert erscheint die häufige Affektion der mesenterialen, gastrischen und paracökalen Lymphdrüsen bei Intaktheit der entsprechenden Wurzelgebiete im Darm, Magen und Cökum, als Belege der primären Lymphdrüsentuberkulose alimentären Ursprungs. Dass der Hund auch von Menschen infiziert werden kann, ist durch vielfache Beobachtungen erwiesen. Neuerer Zeit (1899) berichtet Johne (675) über einen Fall, wo der Hund eines an chronischer Lungentuberkulose gestorbenen Mannes tuberkulös befunden wurde.

Bei Katzen fand Eber (cf. Nocard l. c. S. 32) in 1 % der Fälle Tuberkulose. Über zwei Fälle spontaner Tuberkulose bei diesem Tiere berichtet auch Lellmann (810).

Ob die Tuberkulose bei Tieren in der Wildnis ebensogut auftritt, wie in der Gefangenschaft (Lebert), oder bei wildlebenden über-

haupt nicht oder selten vorkommt und nur in der Gefangenschaft erworben wird (Dinwieddie) ist bislang noch unentschieden; doch sprechen sowohl theoretische Überlegung als tatsächliche Erfahrungen für die Richtigkeit der letzteren Annahme. So fand Geisenberg (504) in den Lungen eines im Tiergarten verstorbenen Ursus Malaianus grossartige Kavernenbildung, welche dem pathologisch anatomischen Bilde einer schweren menschlichen Lungenphthise vollkommen entsprach. Die Bacillen waren morphologisch und tinktoriell dem Kochschen Bacillus ganz entsprechend; histologisch fand sich käsige desquamative Pneumonie, ohne miliare Tuberkel und Riesenzellen. Leider fehlt es an Reinkulturen und Impfversuchen.

Tuberkulose bei einem Löwen mit typischen Tuberkeln und Riesenzellen beschreibt Mac-Callum (845).

Solchen sporadischen Fällen entgegen verfügt Hutschinson (644) über ein ganz besonders reichhaltiges und seltenes Material. Bei den verschiedensten Tiergattungen konnte Verfasser in 80 Fällen Tuberkulose beobachten. Der grösste Teil davon wurde vom Londoner Tiergarten geliefert, bezieht sich also auf in Gefangenschaft lebende Exemplare. Befallen wurden von der Krankheit Känguruhs, Antilopen, Armadillos, Schakale, Lamen, Nager, Lemuren, Affen. Bei allen waren vorwiegend die Lungen ergriffen. Ob dieselben aber die primären Läsionen darstellen, konnte neben der sehr häufigen Verallgemeinerung des Leidens nicht nachgewiesen werden. Bei weniger zahlreichen tuberkulösen Herden waren fast immer die mesenterialen Drüsen, die Milz und die Leber ergriffen. Bei den 40, an Tuberkulose eingegangenen Säugetieren war die Lunge allein 6mal, die Bauchhöhle allein 7mal ergriffen; in den übrigen Fällen gab es Generalisierung mit relativer Intaktheit des Knochen- und des Urogenitalsystemes. Bei den Bovideen (Rind, Antilope, Schaf, Gazelle) waren die serösen Häute, namentlich Perikard und Pleura am meisten erkrankt mit Neigung zu fibröser Schwartenbildung und zu sekundärer Verkalkung; hingegen wurde tuberkulöse Peritonitis nur dreimal und zwar bei Affen vorgefunden. Darmgeschwüre waren namentlich bei Affen im Cökum und im Kolon nicht selten.

Puriformer Zerfall, Erweichung der Tuberkelknoten und Herde ist bei Tieren um vieles seltener als beim Menschen. So kommt es z. B. bei den kolossalen (bis $^2/_3$ der Lungen einnehmenden) käsigen Infiltrationen der Affenlungen nur selten zur Verflüssigung resp. Kavernenbildung. Die Knoten und Herde bleiben gewöhnlich trocken, derb, gut begrenzt, teilweise fibrös, mehr Tumoren ähnlich.

Die Infektionspforte soll am häufigsten im Verdauungstrakte liegen, was Verfasser der Gefrässigkeit und Unreinlichkeit dieser Tiere zuschreibt, womit aber eine genügende Erklärung der grossen Disposition der Säugetierlunge für Tuberkulose noch immer nicht gegeben ist (cf. III. u. V. Kapitel: Disposition u. Lunge).

ad 3. Dass Rindertuberkelbazillen bei Affen, d. h. bei Tieren, welche dem Menschen nahestehen, sowohl nach subkutaner als nach intraperitonealer Infektion und Verfütterung Tuberkulose hervorzurufen vermögen, geht aus folgenden tabellarisch geordneten Untersuchungen hervor:

Tabelle IV.

Infektion von Affen mit menschlichen und Rindertuberkelbacillen.

Nr.	Name des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material, welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
1	Grünbaum (548)	1901	Milch einer perlsüchtigen Kuh	Fütterung	1 Affe	Positiv	
2	Nocard (N. 15)	1902	Kultur von Rindertuberkulose	Fütterung	3 Affen	2 Affen tuberkulös, 1 Affe noch am Leben, aber schon krank	Steht auf dem Standpunkt der Identität der menschl. und Rindertuberkulose
3	De Jong (N. 10)	1902	Rindertuberkulose		1 Affe	Leichtere Erkrankung	
		1902	Menschliche Tuberkulose		1 Affe	Schwere Erkrankung	
4	Schweinitz u. Schröder (N. 24)	1902	Rindertuberkulose		1 Affe	Positiv	
5	Schweinitz u. Dorset (1235)		Kultur aus den mesent. Drüsen eines mit Milch aufgezogenen tuberkulösen Kindes		1 Affe	Die Bacillen waren für die Affen minder virulent als Rindertuberkulose	

Nr.	Name des Forschers	Jahr	Tuberkulöses Material, welches zur Infektion diente	Art der Infektion	Infizierte Tiergattung	Erfolg	Anmerkung
6	Cipollina (N. 6)	1903	Reinkultur von Rindertuberkelbacillen in Milch aufgeschwemmt	Fütterung jeden zweiten Tag mit Milch	1 Affe	Nach 3 Monaten allgemeine Tuberkulose	
7	Mac-Fadyean (N. 12)	1903	Von Rindern stammendes tuberkulöses Material (Euter-, Lungen-, Lymphdrüsentuberkulose)	Fütterung 2- oder 3-mal	5 Affen	Allgemeine Tuberkulose ohne Veränderungen im Darme	
		1903	Dasselbe Material	intraperiton.	2 Affen	Allgemeine Tuberkulose	
				subkutan	1 Affe		
		1903	Menschliches Sputum	Fütterung 1—2 mal	3 Affen	Allgemeine Tuberkulose, stets auch tuberkulöse Darmgeschwüre	

Was nun die Frage anbelangt, ob für Affen menschliche oder Rindertuberkelbacillen stärker virulent seien, diesbezüglich weichen die Ansichten ab. Denn während nach Schweinitz, Schroeder (N. 24) und Nocard (N. 15) die mit Rindertuberkelbacillen infizierten Affen ausgedehntere Veränderungen zeigten, liess nach de Jong (N. 10) der mit menschlicher Tuberkulose geimpfte Affe schwerere Erkrankung erkenen. Durch Affenpassage wird nach Schweinitz, Schroeder und Nocard die Virulenz von Rindertuberkelbacillen vermindert.

Der in praktischer Hinsicht für den Menschen wichtigsten Frage, ob der Mensch für die Rindertuberkulose empfänglich sei, suchte bekanntlich Koch (731) auf indirektem Wege näherzutreten.

Da die Milch und Butter perlsüchtiger Kühe oft zahlreiche Rindertuberkelbacillen enthalten und mit diesen Nahrungsmitteln täglich in den Darmtrakt von Kindern gelangen, so müssten im Falle die

Rindertuberkelbazillen für Menschen virulent seien, zahlreiche Fälle von alimentärer Tuberkulose vorkommen. Mit Sicherheit sei aber die alimentäre Übertragung von Perlsuchtbacillen bloss dann anzunehmen, wenn sich beim Menschen primäre Darmtuberkulose findet.

Fälle primärer Darmtuberkulose sind nun aber beim Menschen ausserordentlich selten: Im Charitékrankenhause in Berlin wurden innerhalb 5 Jahre 10 Fälle, im Kaiser- und Kaiserin Friedrichkrankenheime von Baginsky unter 933 Fällen von Tuberkulose bei Kindern nie eine ganz isolierte Darmtuberkulose beobachtet; unter 3104 Obduktionen tuberkulöser Kinder traf Biedert (183) bloss 16 Fälle primärer Darmtuberkulose an und Hansemann (571) konnte trotz seines grossen Obduktionsmaterials im Laufe von 7 Jahren nur 25 Fälle primärer Darmtuberkulose aufzeichnen und auch hier ist noch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass die Infektion eventuell durch menschliche Tuberkelbacillen erfolgt sei.

Ohne die Frage hinsichtlich der Empfänglichkeit der Menschen für Rindertuberkelbacillen endgültig entscheiden zu wollen, vertritt doch Koch die Ansicht, dass Infektion des Menschen durch Milch, Butter und Fleisch perlsüchtiger Tiere recht selten vorkomme und hält es für gar nicht geboten, irgendwelche Massregeln dagegen zu ergreifen.

In Anbetracht dessen, dass auch diese Frage in der Zusammenstellung v. Székelys (1301) sehr eingehend behandelt ist, können wir wohl von einer detaillierten Schilderung der Frage absehen. Vielmehr soll die Frage der alimentären Infektion, der primären Darmtuberkulose mehr im allgemeinen behandelt werden und nachher noch die Infektion seitens der Haut zusammenfassend besprochen werden.

Vor allem wurde Koch entgegengehalten, dass das Fehlen primärer Darmtuberkulose noch nicht gegen alimentäre Infektion spreche. Denn

1. können ja, wie Weleminsky (N. 30) bei Meerschweinchen und Kaninchen zeigte, die in der Nahrung verabreichten Tuberkelbacillen auch von den oberen Wegen, namentlich seitens der Tonsillen in den Körper eindringen und dann im Bereiche der Luftwege Tuberkulose erzeugen;

2. können die Tuberkelbacillen durch den Darm in den Organismus gelangen und Tuberkulose hervorrufen, ohne dass der Darm erkrankt, wie dies auch Koch (731) und Ostertag (1013) experimentell bei Fütterungsversuchen an Schweinen und Wolff (1401), Arloing (47), Hamilton, M. Lauchlan (N. 9), Young, Cipollina (N. 6), Mac

Fadyean (N. 12), Nicolas und Descos (977) an Hunden, Rindern, Affen nachwiesen.

Beim Menschen gestalten sich nach v. Behring (N. 3) die Verhältnisse hinsichtlich des Eindringens der Tuberkelbacillen durch den Darm je nach dem Alter, verschieden; indem erwachsene, gesunde Personen im Schleimhautüberzuge des Intestinaltraktes einen mächtigen Schutzwall gegen die stomachal eingeführten Tuberkelbacillen besitzen, wohingegen die Schleimhaut junger Säuglinge infolge Fehlens einer kontinuierlichen Schleimzone dem Eindringen der in der Milch enthaltenen Tuberkelbacillen Widerstand leistet.

Von Beobachtungen, welche direkt dafür sprechen, dass Tuberkulose des Menschen auch durch die in der Nahrung enthaltenen Rindertuberkelbacillen entstehe, seien die Befunde von Bollinger (i. J. 1897), Stang (i. J. 1893), Johne (i. J. 1883). Uffelmann (i. J. 1880), Ebstein, Hergard, Felizet, Demme, Gosse, Hansemann (570), Mac Fadyean, Mac Conkey (N. 13) erwähnt, wonach bei mit Kuhmilch ernährten Personen, namentlich Kindern recht oft bloss Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose auftritt, was mit grösster Wahrscheinlichkeit auf eine Infektion des Kindes seitens der Milch schliessen lässt.

Nicht minder wichtig sind auch die Beobachtungen, wonach in Pensionaten infolge genuiner ungekochter Kuhmilch Tuberkulose fast endemisch auftrat (Ollivier (i. J. 1891)) wonach weiter die Häufigkeitskurven der menschlichen und Rindertuberkulose in gewissen Gegenden fast parallel verlaufen (Bayard und Zippelin, Hüls (641)) und wonach infolge gesteigerter Konsumption ungekochter Milch die Mortalität an Tabes meseraica im Gegensatze zur Tuberkulosemortalität im allgemeinen eine Steigerung erfuhr (R. Thorne, Hueppe (638)).

Allerdings finden sich auch Angaben, die gerade im entgegengesetzten Sinne zu verwerten sind. So die Beobachtung Florentinis, wonach in der Lombardei 70,60% des Rindviehs tuberkulös ist und das mit demselben in allerengster Berührung lebende Wartepersonal hingegen selten von Tuberkulose befallen wird. Entgegen der auch von Koch vertretenen Anschauung hinsichtlich der Seltenheit der primären Darmtuberkulose, seien die Obduktionsbefunde neuerer Autoren erwähnt, welche einer ziemlichen Häufigkeit primärer Bauchtuberkulose das Wort reden. So fand Heller (590) in 37,8%, Still (N. 27) in 23,7%, Shennan (N. 25) in 28,1%, Councilmann, Mallory und Pearce (N. 7) in 37,1% der Tuberkulosefälle primäre Darm- resp.

Mesenterialdrüsentuberkulose. Auch nach Salmon (1190) ist die Darmtuberkulose, namentlich des Kindesalters, ziemlich häufig.

Sprechen schon diese Befunde zu gunsten einer Übertragung der Rindertuberkulose auf Menschen, so seien noch die sehr bedeutungsvollen Versuche von Wolff (1401), Kossel (N. 11), Schweinitz und Dorset (1235), Fibiger und Jensen (433), Westenhoeffer (N. 31) erwähnt, die auch im Sinne Kochs bestimmt für eine Infektion des Menschen mit Rindertuberkelbacillen sprechen. In diesen Fällen handelte es sich um Darm-, resp. Mesenterialdrüsentuberkulose, die in dem Falle von Wolff bestimmt, in den Fällen von Fibiger, Jensen, Westenhoeffer sehr wahrscheinlich primär auftrat. In Anbetracht dessen, dass die aus diesen Fällen angelegten Reinkulturen menschlicher Tuberbelbacillen auch, wie Koch haben will, bei Rindern eine fortschreitende Tuberkulose hervorriefen und sich demnach auch für das Rind pathogen erwiesen: müssen im Sinne Kochs diese menschlichen Erkrankungen durch Rindertuberkelbacillen erzeugt gewesen sein.

Bedenkt man nun aber, dass diese primäre Darmtuberkulose allemnach alimentär infolge Genusses infizierter Milch, Butter entstanden ist, so müssen auch diese, von perlsüchtigen Kühen stammenden Nahrungsmittel als tuberkulöse Infektionsquellen angesehen werden und die dagegen gerichteten Massregelen aufrecht zu erhalten sein.

In diesem Sinne äussern sich sozusagen sämtliche neuere Autoren und dieser Meinung ist auch Raw (N. 19, N. 20), auf dessen Arbeiten hier bloss deshalb noch näher eingegangen werden muss, als er andererseits eine ganz eigenartige Ansicht vertritt. Die Rindertuberkulose ist nach diesem Autor auch für den Menschen infektiös und namentlich die Bauchtuberkulose, d. h. die Tabes meseraica, sowie die Gelenk- und Drüsentuberkulose seien auf Infektion mit der Milch perlsüchtiger Tiere zurückzuführen. Mit der Lungentuberkulose des Menschen stehe diese Art der Tuberkulose in keinem Zusammenhange. Zur Begründung dieser Ansicht wird angeführt: 1. Dass sich die beiden Arten von Tuberkulose zumeist ausschliessen. 2. Dass die zur Verminderung der Tuberkulosenfälle angewandten Massregeln bloss eine Vermeidung der Lungentuberkulosenfälle und nicht eine solche von Tabes meseraica bewirkten. 3. Unter 34 Fällen der übrigens häufigen Tabes meseraica, war nur in einem Falle eine Infektion seitens der Eltern nachweisbar. 4. Tabes meseraica trat bloss bei Kindern auf, die mit Kuhmilch ernährt wurden; bei Brustkindern fehlten sie gänzlich. 5. Aus je einem Falle von Tabes meseraica und Gelenktuberkulose erhaltenen Kulturen entsprachen vollkommen den Kulturen von Rindertuberkelbacillen.

Endlich mögen in folgender Tabelle diejenigen Untersuchungsergebnisse angeführt werden, welche zu gunsten einer Übertragung der Rindertuberkelbacillen auf den Menschen durch Hautverletzungen sprechen.

Tabelle V.

Hautinokulationstuberkulose beim Menschen durch Rindertuberkelbacillen.

Tscherning	**1888**	**Junger Tierarzt, gesund, beschädigt seinen Finger bei der Obduktion einer perlsüchtigen Kuh**	**Lokale Tuberkulose, nach deren Operation Heilung**
Pfeiffer	**1889**	**Infektion unter ähnlichen Umständen**	**Nach 1/2 Jahre Tuberkulose in der Narbe, nach 1 1/2 Jahren Lungentuberkulose**
Jadassohn	**1890**	**Infektion unter ähnlichen Umständen**	**Tuberkulöses Geschwür, später Lupus am Oberarm, sonst gesund**
Coppez	**1896**	**Gesundes, nicht belastetes 17jähriges Mädchen infiziert ihre Hand beim Melken einer perlsüchtigen Kuh**	**Viele subkutane tuberkulöse Herde; später Tuberkulose eines Auges, nach dessen Enukleation Genesung**
Hartzell	**1898**	**Kräftiger gesunder Mann infiziert sich an einem Viehtransportwagen**	**Tuberkulose an der Infektionsstelle, nach 1 Jahr allgemeine Tuberkulose**
Grothan	**1901**	**Infektion einer Wunde durch Rahm von Kuhmilch, welcher zur Behandlung benützt wurde (die Milch enthielt Bacillen)**	**Entwickelung einer Hauttuberkulose**
Müller (N. 14)	**1901**	**Infektion im Anschluss an eine Schnittwunde bei der Obduktion in 2 Fällen**	**Lokale Sehnen-Tuberkulose**
Sick (N. 26)	**1901**	**Infektion unter ähnlichen Umständen**	**Lokale Sehnen-Tuberkulose**
Johne (674)	**1901**	**Infektion unter ähnlichen Umständen. 2 Fälle**	**In 1 Falle lokale Tuberkulose, im andern mit Tuberkulose der axillaren Lymphdrüsen**
De Jong (676)	**1902**	**Infektion unter ähnlichen Umständen. 1 Fall**	**Lokale Tuberkulose**
Heller (Ergebnisse Jahrg. VI. S. 311)	1895	Zur Entfernung der Tätowierung, Stiche in die Haut, mit darauffolgender Einreibung von Kuhmilch, welche Tuberkelbacillen enthielt	**Hauttuberkulose an der betreffenden Stelle**

Joseph und Trautmann (679)	1902	3 Fälle von Infektion mit Rindertuberkulose	Tuberculosis verrucosa cutis
Spronck und Hoefnagel (1269)	1902	63jähriger Mann infizierte seinen kleinen Finger bei der Obduktion eines Rindes	Lokale Tuberkulose, bald Vergrösserung der Kubitaldrüsen. Nach 8 Monaten Spitzenkatarrh
Lassar (799)	1902	Fand unter 365 Angestellten der Berliner Schlachthöfe 7 Fälle von bestimmter, 3 Fälle von verdächtiger Impftuberkulose	
Krause (755)	1902	Kräftiger Mann infizierte sich am Daumen von einer tuberkulösen Kuh	Tuberkulose an der Impfstelle und zweier Lymphdrüsen
Ravenel (1111, 1114)	1900 u. 1902	Gibt früher 3 Fälle, später noch einen ähnlichen Fall bekannt	Tuberkulose an der Impfstelle und zweier Lymphdrüsen
Naughton		Fleischhauer infizierte sich an einem Fleischhaken	Bekam allgemeine Tuberkulose
Schütz (N. 28)	1903	Verletzung am Finger bei der Sektion einer perlsüchtigen Kuh	Umfangreiche Veränderungen in Form von Verruca tuberculosa, welche Merkmale der Perlknoten darbieten
Troje (N. 29)	1903	Fleischerlehrling infizierte sich am Unterarm bei der Sektion einer perlsüchtigen Kuh	Tuberkulöses Geschwür in Form eines Lupus und regionäre Lymphdrüsentuberkulose (auch histologisch festgestellt)

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, dass Rindertuberkelbacillen in der Haut des Menschen ebenso haften bleiben und lokale tuberkulöse Veränderungen hervorrufen können, wie menschliche Tuberkelbacillen.

Nach Schütz (N. 34) entstehen aber die Leichentuberkel viel häufiger bei Sektion menschlicher Leichen, als bei der Obduktion von Tierleichen, was für die Verschiedenheit menschlicher und Rindertuberkulose sprechen soll. Orth (N. 33) führt hingegen an, dass infolge einer grösseren Verbreitung von Menschentuberkulose mehr Gelegenheit zu Infektion gegeben sei, dass weiterhin Fälle offener Tuberkulose beim Menschen häufiger vorkommen. Die an Menschen erworbenen Leichentuberkel stellen keine merklich bösartigere Form der Tuberkulose dar, als die an Tieren erworbenen, so dass aus der Gutartigkeit der Leichentuberkel nicht auf deren Natur gefolgert werden könne.

Verallgemeinerung der nach Hautverletzung erworbenen Tuberkulose wurde seltener beobachtet. Nach Schanz (N. 22) entspricht die

durch Rindertuberkelbacillen bei Menschen erzeugte Hauttuberkulose dem Krankheitsbild der Tuberculosis verruosa cutis, welche eine sehr abgeschwächte Form der Tuberkulose darstellt. Trotz Identität der menschlichen und Rindertuberkulosebacillen seien die durch sie bedingten Krankheiten verschieden.

Endlich mögen noch die bekannten Angaben Baumgartens Erwähnung finden, laut welchen mehrere Kranke, die an inoperabilen generalisierten Carcinomen und Sarkomen litten, absichtlich mit Rindertuberkelbacillen infiziert wurden, welche für Kaninchen hoch virulent waren. Trotzdem erhebliche Mengen subkutan injiziert wurden, fanden sich bloss an der Injektionsstelle kleine Abscesse mit Tuberkelbacillen, die aber bald narbig ausheilten.

Fassen wir jetzt am Schlusse unserer Auseinandersetzungen die Resultate der auf die Identitätsfrage der Bacillen menschlicher und Rindertuberkulose bezüglichen Versuchsergebnisse kurz zusammen, so ergibt sich:

1. Zwischen beiden Bacillen bestehen zwar morphologische und kulturelle Unterschiede, sie sind aber keineswegs durchgreifend, indem Übergangsformen vorkommen.

2. Bei Kulturen beider Bacillen, welche nach Abstammung, Virulenz, Wachstumsenergie bedeutende Abweichungen zeigten, konnten wohl beträchtliche Unterschiede im Giftigkeitsgrade konstatiert werden, nie aber konnten qualitativ verschiedene Tuberkulosegifte gefunden werden.

3. Die Virulenz beider Bacillen kann willkürlich modifiziert werden.

4. Mit menschlichen Tuberkelbacillen erfolgreich infizierte Tiere reagieren auf Tuberkulin von Rindertuberkelbacillen und umgekehrt.

5. Trotzdem die Rindertuberkelbacillen für Rinder gewöhnlich sehr virulent sind, wurden doch auch avirulente Stämme von Rindertuberkelbacillen beobachtet, welche bei Rindern keine, oder bloss geringfügige Tuberkulose erzeugten, und sich in dieser Beziehung den menschlichen Tuberkelbacillen gleich verhalten, welche beim Menschen nicht notwendigerweise Tuberkulose hervorzurufen brauchen.

6. Menschliche Tuberkelbacillen können auch für Rinder virulent sein oder durch geeignete Tierpassage (Rinder, Ziege) für Rinder virulent gemacht werden und vermögen dann bei Rindern Tuberkulose hervorzurufen, welche sogar der durch Perlsuchtbacillen bedingten entsprechen, oder selber sehr nahe stehen kann.

7. Menschliche Tuberkelbacillen vermögen auch bei sontstigen grösseren Haustieren, namentlich bei Eseln, Schweinen, Ziegen, Schafen, Tuberkulose hervorzurufen. Die hierdurch bedingten tuberkulösen Veränderungen sind aber weit geringer als die durch Rindertuberkelbacillen bei diesen Tieren hervorgerufenen, so dass sich die menschlichen Tuberkelbacillen für grössere Haustiere weniger virulent erwiesen, als Rindertuberkelbacillen.

8. Menschliche und Rindertuberkelbacillen erweisen sich stets für Meerschweinchen und Kaninchen am virulentesten, weniger empfänglich sind Pferde, Ziegen, Schafe am wenigsten Rinder. Alle bisher geprüften Stämme menschlicher und Rindertuberkelbacillen passen sich dieser Empfänglichkeitsskala an (Römer (N. 21)).

9. Trotzdem Mäuse nach intraperitonealer Injektion grosser Mengen von Rindertuberkelbacillen in wenigen Tagen an Septikämie eingehen und dies nach Römer ein sehr charakteristisches, differentialdiagnotisch wichtiges Merkmal zwischen den Bacillen menschlicher und Rindertuberkelbacillen darstellt, ist doch auch dieses Verhalten nicht durchgreifend, indem mitunter auch menschliche Tuberkelbacillen ein ähnliches Verhalten erkennen lassen.

10. Bei Kaninchen und Meerschweinchen erzeugen beide Bacillen nahezu identische anatomische und bakteriologische Befunde.

11. Künstlich z. B. durch Jodoform abgeschwächte menschliche Tuberkelbacillen können auch bei Kaninchen der Perlsucht ähnliche Veränderungen hervorrufen.

12. Tuberkulose und Perlsucht stellen histologisch identische Prozesse dar und allem nach wird die Perlsucht als ein Ausdruck für die besondere Art des chronischen Verlaufes der Tuberkulose aufzufassen sein.

13. Die Umstände, dass bei Kindern, welche ausschliesslich mit Kuhmilch ernährt werden, öfters Darm- und Mesenterialtuberkulose beobachtet wird, dass sich aus primärer Darm- und Mesenterialtuberkulose des Menschen Tuberkelbacillen züchten liessen, welche sich für Rinder stark pathogen erwiesen und dass bei Personen, die mit Leichen von tuberkulösen Rindern zu tun haben, oft primäre Hauttuberkulose vorkommt, sprechen dafür, dass die Bacillen der Rindertuberkulose erfolgreich auf Menschen übertragen werden können.

Berücksichtigt man die hier angeführten, schwerwiegenden Argumente und zieht man weiterhin in Betracht, dass beide Bacillen dieselbe „Substance sensibiliatrice" produzieren (Bordet (N. 5)) und Rinder gegenüber dem Rindertuberkelosevirus durch Menschentuberkulose im-



munisiert werden können und umgekehrt (Behring): so wird man sich aufs Bestimmteste für die Arteinheit dieser Bacillen erklären müssen und die Varietäten der menschlichen resp. Rindertuberkelbacillen als Anpassungsarten einer Grundform an den Organismus des Menschen resp. des Rindes zu deuten haben.

Anhang zu Kapitel IV.

Über den Erreger der Hühnertuberkulose.

Der von R. Koch entdeckte Bacillus der Hühnertuberkulose wurde von diesem Autor bekanntlich für identisch mit dem Bacillus der Säugetiertuberkulose erklärt. Bald zeigte es sich aber, dass zwischen beiden sowohl morphologische als biologische Unterschiede bestehen. Der Vogeltuberkelbacillus ist leichter färbbar (Bailey J. 1883), auch bildet er oft auffallend lange, selbst fadenförmige bucklige Stäbchen (Cornil-Meguin J. 1884), auch existieren Übergänge zwischen beiden Bacillen (Fischel 1893), endlich wiesen zahlreiche Forscher auf das feuchte, schmierige Aussehen des Kulturrasens, auf das raschere Wachstum und auf die geringe Empfänglichkeit gegen hohe und niedrige Temperaturen hin. Mafucci (J. 1892) gelang es mit Reinkulturen nach intraperitonealer, intravenöser und intratrachealer Impfung beim Huhn Tuberkulose zu erzeugen. Subkutane und stomachale Infektion blieb erfolglos. Bei Kaninchen fanden sich nach intraperitonealer Impfung Knötchen; Meerschweinchen gingen nach subkutaner, intraperitonealer, -venöser und -trachealer Infektion marantisch ein und Herderkrankungen fanden sich bloss in der Umgebung der Infektionsstelle. Hunde erwiesen sich als widerstandsfähig. Mit menschlichen Tuberkelbacillen geimpfte Hühner gingen an chronischem Marasmus ein, wobei Herderkrankungen fehlten. Rindertuberkelbacillen erzeugten bei einem intraperitoneal geimpften Huhne typische Tuberkulose des Peritoneums.

Ohne weiter auf das Verhalten der Bacillen der Hühnertuberkulose einzugehen, sei bloss erwähnt, dass im Laufe der Zeit die meisten Autoren (Mafucci, Rivolta 1889, Straus und Gamalesa 1891, Ledoux-Lebard 1898, später auch Koch) für die Verschiedenheit, andere Autoren, insbesondere Nocard (1898), Richet und Hericourt (1891), Lubarsch (1898) für die Artgleichheit der beiden Bacillen eintraten. Namentlich die mittelst der bekannten Kollodiumsäckchenversuche ermöglichte Umwandlung der beiden Bacillen ineinander führten Nocard zur Annahme

der Artgleichheit: beide seien eben nur verschiedene Rassen oder Varietäten einer Art. (Cf. Ergebnisse VI S. 224—227.)

Römer (Nr. 21) stellte neuestens sehr eingehende Untersuchungen mit Hühnertuberkelbacillen an und kommt zu folgenden Ergebnissen:

Morphologisch zeigten zwei Kulturen, deren eine direkt aus der Milz eines tuberkulösen Huhnes und deren andere durch Passage eines Kaninchens und Meerschweinchens gewonnen wurde, sehr schlanke, leichter färbbare und entfärbbare Bacillen und waren diese Eigenschaften auch im Tierkörper ausgesprochen. Junge Kulturen und tuberkulöse Organe zeigen oft bipolare Färbung, sowie parallele stacketartige Anordnung der Bacillen, wodurch dieselben ausserordentlich an Diphtheriebacillen erinnern. Auf Glycerinagar und geronnenem Blutserum ist das Wachstum der Kolonieen sehr verschieden. Bald erscheinen sie bereits nach 10—12 Tagen, bald erst nach mehreren Wochen. Bei direkter Züchtung aus dem Tierkörper entstehen distinkte Kolonieen, die selbst die Grösse einer Linse erreichen und mit dem Alter einen mehr gelben Farbenton annehmen; bei weiterer Übertragung auf frische Nährböden bilden sich bereits nach 10—11 Tagen gleichmässige, feuchte, schmierige Rasen. Auf der ganzen Oberfläche glycerinhaltiger Bouillon bildet sich rasch ein feiner Schleier, welcher bald dicker wird und einen grau-gelblichen Farbenton annimmt. Auch in der Tiefe der Bouillon ist das Wachstum rascher und auch die Bouillonkulturen haben einen schleimigen, fadenziehenden Charakter. Nichtsdestoweniger fand Römer auch Rindertuberkelbacillen (Kultur Tb. 17), welche morphologisch ein den Hühnertuberkelbacillen ganz ähnliches Verhalten zeigten und als Übergänge zwischen den beiden Bacillen zu betrachten sind.

Interessante Beobachtungen verdanken wir Römer auch hinsichtlich des Verhaltens der Hühnertuberkelbacillen bei Versuchstieren.

Meerschweinchen, welche mit Organen von Hühnertuberkulose subkutan geimpft wurden, blieben häufig gesund. Subkutane Verimpfung kleiner Dosen von Reinkulturen blieb bald resultatlos, bald fand Verallgemeinerung der Tuberkulose statt. Grössere Dosen von Reinkulturen führten in der Regel zur Generalisation der Tuberkulose. Intraperitoneale Infektion hatte häufig akuten Tod unter intensiven Giftwirkungen zur Folge. In der Brust- und Bauchhöhle finden sich dann ausgedehnte Exsudate, auf der stark vergrösserten Milz und auf der Leber fibrinöse Belege mit enorm vielen Bacillen.

Die Fähigkeit, auch bei Meerschweinchen echte Tuberkel zu er-

zeugen, scheint durch gehäufte Säugetierpassagen erhöht werden zu können.

Bei Kaninchen zeigen die Bacillen der Hühnertuberkulose ein ganz ähnliches Verhalten wie hochvirulente Bacillen der Rindertuberkulose. Namentlich nach intravenöser und intraokulärer Infektion mit Reinkulturen und Organstücken bilden sich echte Tuberkel. Aus den Organen solcher Kaninchen sind Kulturen sehr leicht zu gewinnen.

Für Rinder erweisen sich die Bacillen der Hühnertuberkulose gleichfalls als sehr virulent. Sie scheinen resorptionsfähiger zu sein als die Bacillen der Säugetiertuberkulose, „so dass die Tuberkelbildung, welche ja unabhängig von der Vitalität der Bacillen ist und mehr als eine Fremdkörperwirkung aufgefasst werden muss“, fehlt. An Stelle dessen fanden sich pneumonische Erkrankungen der Lunge, wie dies Römer auch bei Rindern beobachtete, welche er mit wenig virulenten menschlichen Tuberkelbacillen impfte. Für Rinder erwiesen sich daher die Bacillen der Hühnertuberkulose weniger virulent als die der Rindertuberkulose und virulenter als die der menschlichen Tuberkulose.

Für Mäuse erwiesen sich die Bacillen der Hühnertuberkulose kaum virulenter als die der menschlichen Tuberkulose. Die Giftwirkung kommt im Mäusekörper weniger zur Geltung als im Meerschweinchenkörper.

Alles in allem zeigen die Bacillen der Hühnertuberkulose hinsichtlich der Wirkung auf Laboratoriumstiere keinen durchgreifenden qualitativen Unterschied gegenüber den Bacillen der Säugetiertuberkulose und die Differenzen im Verhalten der Hühner gegenüber Infektionen mit Bacillen der Säugetiertuberkulose einerseits und der Hühnertuberkulose andererseits können nicht im Sinne einer Artdifferenz verwertet werden.

Dann findet sich eine Reihe einwandsfreier Beobachtungen über Tuberkuloseinfektion von Hühnern durch Fressen tuberkulöser Sputa (Johne 1884, Nocard 1898, Bollinger (1899), Durieux 1889, Capny 1883, Römer); gelang es auch neuestens Wiener (1903, N. 35), bei Hähnen durch Infektion mit Bacillen von Pferdetuberkulose typische Tuberkulose zu erzeugen und sprechen ferner die Fälle, wo aus der Lunge phthisischer Kranker Bacillen vom Charakter der Hühnertuberkulose gezüchtet wurden (Kruse, Fischel, Pansini), direkt für die Infektion des Menschen durch Bacillen der Hühnertuberkulose; kann andererseits nach Römer (Nr. 21) auch die Infektion von Hühnern mit Bacillen der Hühnertuberkulose mitunter wenig typisch oder selbst ganz erfolglos sein; berücksichtigt man weiterhin mit Römer, dass mit Bacillen

der Hühnertuberkulose infizierte Individuen auf Tuberkulin von menschlichen und Rindertuberkelbacillen reagieren und umgekehrt; dass weiterhin Tiere, welche auf Hühnertuberkulin stark reagieren, auch Säugetiertuberkulin gegenüber stärker empfänglich sind und dass (worauf bereits früher Richet und Héricourt, neuerdings v. Behring hinwies) zwischen Hühner-, Rind- und Menschentuberkulose gleiche Immunitätsbeziehungen bestehen: so wird man sich denjenigen Autoren anschliessen müssen, welche Artunterschiede zwischen den Bacillen der Säugetier- und Hühnertuberkulose leugnen und beide Bacillen als verschiedenen Wirten angepasste Varietäten einer Art auffassen.

Literatur-Nachtrag zum 4. Kapitel.

1. Arloing, S., La tuberculose humaine et celle des animaux domestiques sont-elles dues à la même espèce microbienne: le bacille de Koch? XI. Congrès internat. d'hyg. et de démogr., Bruxelles 1903. Presse méd. belge. 1903. Nr. 30. pag. 629.
2. Bang, Diskussion zu den Vorträgen von Köhler, Nocard und Arloing. I. Internationale Tuberkulosekonferenz. 1902. S. 333.
3. v. Behring, Tuberkulosebekämpfung. Vortrag, gehalten auf der 75. Versammlung v. Naturforsch. u. Ärzten am 25. Sept. 1903 in Kassel. Marburg (Elwert) 1903. — Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 39. S. 689.
4. Derselbe, Über die Artgleichheit der vom Menschen und der vom Rinde stammenden Tuberkelbacillen und über Tuberkulose-Immunisierung von Rindern. Wien. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 12. S. 337—342.
5. Bordet, J., et O., Gengou, Les sensibilisatrices du bacille tuberculeux. Compt. rend. de l'Acad. d. sc. T. 137. 1903. Nr. 5. pag. 251.
6. Cippolina, Beitrag zu dem Studium der Rinder- und menschlichen Tuberkulose. Berl. klin. Woch. 1903. Nr. 8. S. 163.
7. Councilman, Mallory and Pearce, Difteria. Boston. 1901. pag. 10.
8. Gratia, La tuberculose humaine et celle des animaux domestiques sont-elles dues à la même espèce microbienne: le bacille de Koch. XI. Congrès internat. d'hyg. et de démogr., Bruxelles 1903. 1re section; 5. question. Rapport.
9. Hamilton and M'Lauchlan Young, Report of an investigation into the relationship of human tuberculosis to that of bovines. Transactions of the Highland and agricult. soc. of. Scotland, 1903.
10. De Jong, De eenheid der zoogdiertuberculose. 129 p. Leiden (van Dvesburgh) 1902. Ref.: Semaine méd. 1903. Nr. 5.
11. Kossel, Mitteilungen über Versuche an Rindern mit Tuberkelbacillen verschiedener Herkunft. Berl. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 29. S. 653—657.
12. Mac Fadyean, Upon the virulence of the bacillus of bovine and human tuberculosis for monkeys. Lancet. 1903. Vol. II. Nr. 11.
13. Mac Fadyean and Mac Conkey, An experimental examination of mesenteric glands, tonsils and adenoids, with reference to the presence of virulent tubercle bacilli. Brit. med. Journal. 1903. July 18.
14. Müller-Erfurt, Jahresversammlung des Deutschen Vereins für öffentliche Gesundheitspflege. Rostock, Sept. 1901.
15. Nocard, La tuberculose bovine est-elle inoculable au singe par l'ingestion? Echo vétérinaire. Année XXXI. 1902. pag. 137—142.

16. Nocard, Pour le maintien et le renforcement des mesures prises contre le danger du lait des vaches atteintes de mammite tuberculeuse. I. Internationale Tuberkulosekonferenz, Berlin 1902. pag. 303.
17. Paterson, Lancet. 1901. Vol. II. pag. 488.
18. Pearson, L., and Gilliland, Some experiments upon the immunisation of cattle against tuberculosis. Philad. med. Journ. 1902. Nov. 29. Journ. of comp. med. and veter. Archives. Vol. XXIII. 1902. Nr. 11. p. 673. Deutsch: Fortschr. d. Veterinär-Hyg. I. 1903. H. 8. S. 229–233.
19. Raw, N., Human and bovine tuberculosis: the possibility of human infection from cattle. Brit. med. Journ. 14. März 1903.
20. Derselbe, Discussion on tuberculosis in children: its relation to bovine tuberculosis. 71. Jahresversamml. d. British medical Association, Swansea, Juli 1903. Dtsch. ref.: Münch. med. Woch. 1903. Nr. 36. S. 1375.
21. Römer, Über Tuberkelbacillenstämme verschiedener Herkunft. Habilitationsschrift. Marburg 1903. — Beiträge zur experimentellen Therapie. 1903. Heft 6.
22. Schanz, F., Perlsucht und menschliche Tuberkulose. Wiener klin. Woch. 1903. Nr. 1. S. 9.
23. Schütz, Versuche über Impftuberkulose. Berl. med. Gesellsch. 24. Juni 1903.
24. Schweinitz and Schroeder, Some facts which show, that the tuberculosis bacillus of human origin may cause tuberculosis in cattle and that the morphology and virulence of the tubercle bacilli from various sources are greatly influenced by their surroundings. I. Internationale Tuberkulosekonferenz, Berlin 1902. S. 363.
25. Shennan, The Scottish med. and surg. Journ. Sept. Oct. 1901.
26. Sick, Rundsch. a. d. Geb. d. Fleischbeschau. 1901. Nr. 19.
27. Still, British med. Journ. Aug. 19. 1899.
28. Stockmann, St., Experimental tuberculosis in the ass and the effect of tuberculin. Journ. of comp. Pathol. and Therap. Vol. XII. 1899. pag. 125.
29. Troje, Beitrag zur Frage der Identität der Rinder- und Menschentuberkulose. Dtsche. med. Woch. 1903. Nr. 11. S. 190.
30. Weleminsky, Zur Pathogenese der Lungentuberkulose. Berl. klin. Wochschr. 1903. Nr. 37. S. 843.
31. Westenhoeffer, Positive direkte Übertragung menschlicher Tuberkulose auf das Rind. Berl. med. Gesellsch., Sitzung v. 18. März 1903.
32. Derselbe, Diskussion über Impftuberkulose in der Berl. med. Ges. Sitzung v. 15. Juli. Berl. klin. Wochschr. 1903. Nr. 31.
33. Orth, Diskussion über Impftuberkulose in der Sitzung v. 15. Juli 1903 der Berl. med. Gesellsch. Berl. klin. Woch. 1903. Nr. 31.
34. Schütz, Diskussion in der Sitzung v. 15. Juli 1903 der Berl. med. Ges. Ibidem.
35. Wiener, E. Beitr. zur Übertragbarkeit der Tuberkulose auf verschiedene Tierarten. Wiener Klin. Wchschrft. 1903. Nr. 20.

5. Kapitel.

Tuberkulose der einzelnen Organe.

Myocardium.

Man kann drei anatomische Formen von Tuberkulose des Myocardiums unterscheiden: 1. Grosse Solitär-Tuberkel, zumeist in der

rechten Auricula, wahrscheinlich durch Vermittlung käsiger Mediastinaldrüsen, entstanden; 2. Miliatuberkulose, als Teilerscheinung einer allgemeinen Tuberkulose; 3. diffuse, interstitielle Myocarditis mit zahlreichen Riesenzellen, doch ohne zirkumskripte käsige Herde. Crawford (331), der diese Formen bestätigt, betont, dass bei dieser dritten Form selbstverständlich nur dann von Tuberkulose die Rede sein kann, wenn der tinktorielle Nachweis der Bacillen gelingt; Gegenwart von Riesenzellen allein, ist noch nicht beweiskräftig. (Verwechslung mit einem syphilitischen Gumma).

Zwei, in die erste Gruppe gehörige Fälle wurden von Eisenmenger (402) mitgeteilt. In dem einen war bei perikardialen Adhäsionen ein beiläufig zitronengrosser Solitär-Tuberkel vorhanden, welcher sich in den rechten Vorhof hineindrängte. Im zweiten Falle war an der Aussenwand des rechten Vorhofes ein 2½ cm dicker käsiger Herd vorhanden, dessen Flächendurchmesser 6 cm betrug. An der Peripherie des Conus pulmonalis befand sich ein silberguldengrosser, 1 cm dicker, tumorenartiger käsiger Herd. Das Endocard war überall intakt. Auch Hartog (579) beschreibt einen hühnereigrossen Konglomerattuberkel der rechten Vorhofswand, dessen graue Schnittfläche transparent und mit käsigen Herden besäet war. Exulzeration nicht vorhanden. Bacillenbefund positiv.

In allen diesen Fällen hatten die Patienten an chronischen Lungen-, Drüsen- zum Teile auch an Knochentuberkulose gelitten.

Blutgefässe und Ductus thoracicus.

Die Tuberkulose der Blutgefässe und des Ductus thoracicus ist wahrscheinlich viel häufiger der Ausgangspunkt von miliarer Tuberkulose, als man es bisher annahm. Die exulzerierten Tuberkel der Aorta und des Ductus thoracicus, wie auch die mit Tuberkelbacillen infizierten Thromben oder atheromatösen Geschwüre der Aortenintima werden von den Anatomen nur zu oft übersehen, umsomehr als ihre richtige Deutung nur auf Grund einer sorgfältigen mikroskopischen Untersuchung möglich ist. Feldmann (N. 2) fand in einem Falle von Miliartuberkulose mit Tuberkelbacillen gesättigte Thromben in einem Hauptzweige der Pulmonalarterie und noch mehr an der exulzerierten Aortenintima. Die Bacillen dürften aus einem verkästen Lungenherde in die Zirkulation gelangt sein. In den, einen ausgezeichneten Nährboden abgebenden Thromben gelangten sie dann zur Vermehrung und konnten den Ausbruch einer Miliartuberkulose bewerkstelligen.

Die Aortentuberkulose kann nach Chiari (N. 2) auf drei verschiedene Arten entstehen: 1. durch direkte Fortpflanzung eines tuberkulösen Prozesses aus der Nachbarschaft auf die Aortenwand; 2. durch hämatogene Infektion der Aortenintima und 3. auf dem Wege der Vasa vasorum. Die hämatogene Infektion der Aortenintima kann sich entweder in einer miliaren Tuberkulose derselben, oder in einer chronischen Tuberkulose der Intima äussern. In dem unter Leitung Chiaris stehenden Institute wurde die Aorta bei allen tuberkulösen Leichen untersucht. Unter 150 chronischen Fällen war einmal eine chronische Intima-Tuberkulose der Aorta ascendens zu finden. Unter 5 Fällen von Miliartuberkulose konnte in einem ein Miliartuberkel an der Aortenintima konstatiert werden.

Zwei Fälle von Tuberkulose der Pulmonalarterie, bei denen die tuberkulösen Geschwüre der Intima zu allgemeiner Miliartuberkulose Veranlassung gaben, verdanken wir Colpi (300). Auch Cornil (207) berichtet über einen Fall von Phthise, wo der Tod durch Hämoptöe verursucht worden, dass in einer Kavernenwandung die Verkäsung der Arterien nachgewiesen werden konnte. In den verkästen Gebieten waren viele Riesenzellen und zahllose Tuberkelbacillen vorhanden.

Hesterberg (613) teilt nicht die Anschauung von Weigert, betreffs der Genese der Tuberkulose des Ductus thoracicus, wonach diese nur durch direkte Perforation käsiger Drüsen zu stande kommen könne. In den von diesem Autor beobachteten 10 Fällen war der Ausgangspunkt der Infektion in den verkästen oberen bronchialen oder mesenterialen Drüsen zu suchen, von welchen aus mitunter verkäste Lymphstränge bis in den Ductus verfolgt werden konnten. Der Tod war in allen diesen Fällen durch eine Miliartuberkulose bedingt gewesen.

(Literaturnachtrag (Blutgefässe und Ductus thoracicus).

1. Chiari, Aortitis tuberculosa. Zeitung des Vereins deutscher Ärzte in Prag 1902. 5. Dez.
2. Feldmann, Mit Tuberkelbacillen infizierte Thromben auf der Intima der Art. Pulmonalis und Aorta. Sitzungsber. des Budapester Ärzte-Vereins (ungarisch). Orvosi Hetilap 1902. S. 434.

Lymphdrüsen (Skrofulose).

Bekanntlich ist der Streit über Identität der Skrofulose und der Lymphknotentuberkulose bis zum heutigen Tage nicht abgeschlossen. Es zeigte sich, dass die Verhältnisse nicht so einfach liegen, wie man es in der ersten Zeit der Entdeckung des Tuberkelpilzes, in

der sog. ontologischen Epoche der Bakteriologie, wo zu gunsten der Bakterien die Rechte des Organismus geringere Berücksichtigung fanden, dachte. Einmal konnte man die Tuberkelbacillen bei einer ganzen Reihe sog. skrofulöser Affektionen nicht nachweisen, andererseits konnte auch die allbekannte Tatsache — der im kindlichen Alter vorkommende klinische Symptomenkomplex — nicht übersehen werden, welcher mit der eigentlichen Tuberkulose nichts gemein hat und durch jene Vulnarabilität der Gewebe, durch jene konstitutionelle Anlage oder Diathese gekennzeichnet ist, welche besonders von den Klinikern als Grundlage oder Berechtigung einer klinischen Selbständigkeit der Skrofulose hingestellt wird.

Diesem Rahmen entsprechend vertreten auch in unseren Berichtsjahren einzelne Autoren u. z. der geringere Teil den Standpunkt der Identität; unter den übrigen Autoren sind aber, wie dies schon Dürck und Oberndorfer an dieser Stelle („Ergebnisse VI. Seite 352) richtig bemerkten, a) diejenigen zu unterscheiden, welche den Hauptnachdruck auf das infektiöse Moment legen und b) die, welche eine besondere skrofulöse Disposition annehmen.

Vertreter von der Lehre der Identität im Zeitabschnitt unserer Berichtsjahre sind Baumgarten, Nicolai, Moore, D'Arrigo und Walsham.

Baumgarten besteht darauf, dass die charakteristischen Produkte der sog. Skrofulose nichts anderes sind als Lympdrüsentuberkulose und verwirft die Meinung, nach der man Kinder, die an nichts anderem laborieren, als an einer gewissen Neigung zu Katarrhen und Ekzemen, als skrofulös bezeichnet. Alles wirklich Skrofulöse liegt innerhalb, nicht ausserhalb des Gebietes der Tuberkulose. Auf Grund eines unter Rindfleischs Leitung publizierten Falles von Skrofulose, welcher sich als tuberkulös entpuppte, vertritt Nicolai (975) dieselbe Auffassung.

Experimenteller Natur ist die Beweisführung Moores (N. 7); er impfte Lymphknotenstückchen von 22 skrofulösen Fällen Meerschweinchen ein und erzielte, wie Arloing, bei denselben chronische Tuberkulose; von negativem Erfolg blieben aber seine Impfungen bei Kaninchen. Die skrofulösen Lymphknoten sind also seiner Meinung nach tuberkulös; dieselben enthalten nur selten Tuberkelbacillen und wenn: ja, so sind dieselben von geringer Virulenz und bilden keine Toxine; durch Überimpfen kann jedoch ihre Virulenz gesteigert werden.

Auch D'Arrigo (85) hält die Skrofulose mit einer abgeschwächten latenten Tuberkulose für identisch, weil es ihm gelang, in allen skro-

fulösen Drüsen, besonders in den perifollikulären Lymphräumen den Tuberkelbacillus oder dessen „Keimprodukte“ (!) dessen „Entwickelungsformen“ (!) nachzuweisen. Diese sind aber sehr mannigfaltig und namentlich in den jüngeren hyperämischen Stellen der Lymphknoten nachzuweisen, dabei soll je einem Entwickelungsstadium des Tuberkelbacillus eine bestimmte pathologische Veränderung des Gewebes entsprechen:

D'Arrigo unterscheidet:

a) sehr lange und dünne, isolierte Bacillen, wie Streptokokken zu Büscheln oder langen Ketten angeordnet,
b) Bacillen mit langen seitlichen Verzweigungen,
c) stark angeschwollene Bacillen mit intensiv färbbaren Körnchen gefüllt,
d) lange oder kurze, sehr dünne pigmentierte Bacillen.
e) kleine rundliche Kernkörnchen: frei im Protoplasma, oder im Kern der Leukocyten, auch in den Epitheloidzellen eingeschlossen,
f) grobe, kugelige und ovale Körnchen, frei oder in Zellen eingeschlossen,
g) amorphen, durch Fuchsin rot gefärbten Detritus.

Inwiefern hier auch andere Mikroorganismen (pyogene, Saprohyten?) mit im Spiele sind, mag dahingestellt bleiben.

Was die Histologie solcher Lymphknoten betrifft, so werden hyperämische, hämorrhagische Zustände, kleinzellige Infiltration, Karyolyse, Pigmentation, diffuse oder zirkumskripte Koagulationsnekrose, Zellenuntergang (freie Kernteile), in grosse Epitheloide umgewandelte Leukocyten (eventuell mit Protoplasmafortsätzen), verschiedenartige Degenerationen der Leukocyten geschildert. Riesenzellen waren nur spärlich zu finden, aber umsomehr epitheloide Zellen mit Protoplasmafortsätzen und grossen, oft in Teilung begriffenen Kernen.

In bezug auf die Topographie der Läsionen fand Verfasser vom 4. bis 12. Jahre hauptsächlich die Cervikal- und Submaxillardrüsen — in den späteren Jahren (13.—30.) beim Weibe die Axillar-, beim Manne die Inguinaldrüsen, weniger die Cervikal-, Submaxillar- und Supraklavikular-Drüsen angegriffen (eine Verteilung, wie sie vollkommen der Topographie der Pestbubonen entspricht: Axillar-Bubo bei sitzende Lebensweise pflegenden Frauen; Cervikal- und Submaxillar-Bubo bei allerlei Objekte ihrem Munde zuführenden Kindern; inguinaler Bubo bei barfuss wandelnden Männern (Chinesen, Referent).

Wie Perez, der die Skrofulose ebenfalls für eine abgeschwächte und in den Lymphdrüsen lokalisierte Tuberkulose hält (s. Ergebnisse

VI. Dürck-Oberndorfer S. 350), so schreibt auch D'Arrigo den Lymphdrüsen eine abschwächende Wirkung auf die Virulenz der Tuberkelbacillen zu.

Für die Identität (Monismus) erklärt sich endlich Walsham (N. 6), der an 27 Leichen von Phthisikern bei mikroskopischer Untersuchung in den vergrösserten Cervikal- und Bronchialdrüsen, namentlich in der Peripherie, selten im Zentrum derselben, stets Tuberkelbacillen oder deren Degenerationsformen gefunden hat und daraufhin die Skrofulose mit der Tuberkulose für identisch erklärt.

Nach Würdigung dieser ersten Gruppe (Identität) wollen wir nun diejenigen übrigen Autoren ins Auge fassen, welche bald auf das infektiöse Moment, bald auf eine besondere skrofulöse Disposition das Hauptgewicht legen.

Der Repräsentant der ersteren Auffassung ist bekanntlich Cornet, für den die Infektion das wichtigste ist (tuberkulöse, pyogene und gemischte Skrofulose), daneben aber eine skrofulöse Anlage nur im Sinne eines gesteigerten Infantilismus (Embryonalismus) gelten lässt und nur begünstigende Momente für die Infektion, aber keine Erblichkeit anerkennt. („Ergebnisse" VI. S. 352). Seiner Auffassung am nächsten stehen P. Gallois (N. 5) und v. Noorden (996). — Auch für ersteren steht die Infektion im Vordergrunde; dieselbe geschieht am Wege des oberen Nasenrachenraumes und der adenoiden Vegetationen, mit welchen die am Auge, Nase, Gesicht auftretenden skrofulösen Erkrankungen in engem Connexe stehen. Die chronischen Halsdrüsenschwellungen sind entzündlicher Natur, hervorgerufen durch jene Irritamente, welche die lymphatischen Apparate des Isthmus faucium treffen. v. Noorden trennt ebenfalls streng die Tuberkulose von der Skrofulose und betont, dass skrofulöse Drüsen erst infolge sekundärer Infektion tuberkulös werden.

Damit gelangen wir zu der in den einleitenden Worten schon berührten eigentlich klinischen Auffassung, welche die Nichtidentität von Tuberkulose und Skrofulose schärfer betont, als es im allgemeinen der besagte theoretische Standpunkt tut. Pathologen und Kliniker bekommen eben ein ganz verschiedenartiges Material zu Gesicht. Letztere die Anfangsstadien in ihrer reinen einfachen Form; die ersteren schwere vorgeschrittene, eventuell durch sekundäre Erkrankungen komplizierte Fälle.

Darum bleibt die histologische, bakteriologische und experimentelle Untersuchung der leichteren Fälle eine dankbare, wenn auch schwierig zugängliche Aufgabe. — Die Hauptvertreter dieses klinischen Stand-

punktes, welcher den Hauptnachdruck auf die Disposition legt, sind Ad. Czerny (Breslau), Blos und Neumann.

Als konsequenter Dualist schlägt Czerny (338) vor, alle pathologischen Zustände, welche bakteriologisch oder histologisch als tuberkulös erkannt sind, einfach „tuberkulös“ und nicht mehr „skrofulös“ zu nennen, wodurch sich der Begriff „Skrofulose“ gut abgrenzen lassen würde. Verfasser versteht unter Skrofulose eine Konstitutionsanomalie, welche sich aus einer Reihe bestimmter Krankheitssymptome an Kindern vorläufig nur klinisch, nicht pathologisch-anatomisch diagnostizieren lässt und welche darum besondere Bedeutung beansprucht, weil solche Individuen sehr leicht tuberkulösen Infektionen anheimfallen.

Zum Studium der Symptome der Skrofulose soll man als Beobachtungsmaterial die jüngsten Kinder heranziehen, wie dies Gregor, Assistent Czernys tat.

Die am meisten charakteristischen Symptome sind nun folgende:

Der Milchschorf und die Prurigo sind die zwei bestcharakterisierten Frühsymptome.

1. Ersterer ein scharf auf die Wangen begrenztes seborrhoisches juckendes Ekzem („Vierzieger“ in manchen Gegenden Österreichs) von ausserordentlicher Hartnäckigkeit, beginnt in den ersten Lebensmonaten, wird oft durch sekundäre Infektion (Kratzwunden) kompliziert und zeigt sich bei fetten Kindern am intensivsten und hartnäckigsten.

2. Ein zweites Frühsymptom der Skrofulose ist die Prurigo (Sammelname für: Zahnpocken, Strophulus, Lichen-Strophulus, Lichen urticatus, Urticaria papulosa, Lichen-Prurigo, Prurigo infantilis). Charakteristisch ist das gruppenweise Auftreten von Knötchen, welche keine Tendenz zur Vereiterung zeigen und sehr starken Juckreiz veranlassen. Das Leiden beginnt oft schon in den ersten Lebensmonaten und besteht dann mindestens jahrelang.

3. Starke Behaarung in der Gegend zwischen den Schulterblättern, des Ellbogens und an den Oberschenkeln; bei manchen Kindern zugleich eine ausserordentliche Länge der Cilien.

4. Phlyctänen.

5. Landkartenzunge, dieselbe verschwindet zeitweilig, tritt dann wieder auf und dauert immer jahrelang.

6. Die zirkuläre Karies der Zähne, welche die Zähne an den der Gingiva angrenzenden Teilen zerstört, wurde zuerst von Neumann als zum Symptomenkomplex der Skrofulose zugehörig sichergestellt; dieselbe befällt besonders die oberen Schneide- und Eckzähne schon des Milch-

gebisses. Vorläufer derselben ist ein grüner Belag der angeführten Zahnteile.

7. Hyperplasie der lymphoiden Gewebe, Hyperplasie der Gaumen und Rachenmandel. Dieselbe ist oft schon an Säuglingen zu konstatieren, ehe noch eine Infektion überhaupt stattgefunden hat.

8. Die Eigentümlichkeit wiederholt Erkrankungen der Luftwege zu acquirieren.

9. Eine schon im Säuglingsalter sich entwickelnde Blässe der allgemeinen Hautdecke, ohne dass die Kinder unzweckmässig ernährt worden sind und ohne eigentliche Anämie.

Alle diese Symptome treten fast niemals gleichzeitig auf, auch treten sie bei den einzelnen Geschwistern nicht immer in demselben Lebensalter der Kinder auf.

Einen von demjenigen Czernys in manchen Punkten abweichenden klinischen Standpunkt nimmt Blos (N. 8) ein. Die Skrofulose ist seiner Auffassung nach diejenige „Konstitutionsanomalie des Kindesalters, die sich in chronisch-entzündlichen Prozessen der Haut und Schleimhäute des Gesichts, des Kopfes äussert, in nichts sich von den gewöhnlichen Entzündungen pathologisch-anatomisch unterscheidet und die Zeit der Pubertät meist nicht überdauert." Den skrofulösen Habitus (gedunsenes Gesicht, geschwollene Nase etc.) leitet er aus diesen chronischen Entzündungen ab; lässt dabei keine der Erklärungsversuche der skrofulösen Konstituion gelten. Scheidet gewisse Affektionen von der Skrofulose ganz aus, z. B. die sog. Halsskrofeln, die Knochen- und Gelenkserkrankungen, vielleicht auch die chronische Vaginitis und Urethritis des Kindesalters; trennt die tuberkulösen Drüsen streng von den skrofulösen, wobei er mit einer gewissen Willkür erklärt, dass ohne Unterschied, ob sie rein hypertrophisch oder bereits verkäst, oder abscediert sind, diejenigen Drüsen als tuberkulös zu betrachten seien, welche während des floriden Stadiums der Skrofulose ein bedeutendes Wachstumsvermögen zeigen, oder nach Ausheilung der Skrofulose sich nicht bedeutend zurückbilden. Endlich entspräche der erethische Habitus einer Drüsentuberkulose, der torpide aber der Skrofulose.

Der Standpunkt Neumanns (N. 3) ist teilweise ein klinischer, teilweise ein monistischer; er hält nämlich alle skrofulösen Kinder für tuberkulös, obwohl er „keineswegs allen skrofulösen Affektionen eine tuberkulöse Natur zuschreibt, sondern sie zum Teil nur sekundär entstehen lässt (paratuberkulöse Erkrankung)". Seiner Auffassung nach zeigt sich die Tuberkulose als eine im Kindesalter allgemein verbreitete Krankheit früher als die Skrofulose und sind die tuberkulösen bronchialen Lymph-

drüsen, wie dies die stets positive Tuberkulinreaktion beweist (Heubner), schon im Beginne der Skrofulose zu diagnostizieren. In bezug auf den Infektionsmodus teilt Neumann die Auffassung Gallois's (Infektion vom Rachen aus) nicht, sondern führt dieselbe auf Inhalation zurück: daher das frühe Ergriffensein der bronchialen Drüsen, welche dann die übrigen Organe, z. B. aufsteigend die Halsdrüsen infizieren. Die skrofulösen Halsdrüsen sind anfangs zumeist chronisch entzündlicher Natur und werden dadurch für tuberkulöse Ansteckung zum „locus minoris resistentiae." Die wichtigsten klinischen Symptome der Skrofulose sind nach Neumann: Hals- und Bronchialdrüsenschwellung, Hyperplasie der lymphatischen Apparate des Schlundringes (häufig mit chronischer Rhinopharyngitis, Schwerhörigkeit und adenoiden Vegetationen verbunden), hohe Wölbung des Gaumens, Schiefstand der Zähne, grünliche Verfärbung derselben neben dem Zahnfleisch, seborrhoisches Ekzem, hartnäckiger Gesichtsausschlag, Urticaria infantilis, Lichen ruber, Impetigo contagiosa; dagegen gehören die multiplen Hautabscesse nicht zu dem Begriff der Skrofulose und gehören auch von den Ekzemen nur diejenigen dazu, welche mit den infolge der Mandelhypertrophie auftretenden Katarrhen des Rachens, des Ohrs und der Nase in Zusammenhang stehen.

Endlich müssen wir noch einer experimentellen Arbeit L. Manfredis und B. Friscos (857) gedenken, welche das Verhalten der Lymphdrüsen bei der Infektion zum Gegenstande hat. Bei ihren sorgfältigen Untersuchungen benützten Verfasser als Eingangspforten die vordere Augenkammer, die äussere Haut (Bauch, Rücken) oder die Scheidenschleimhaut und wandten dabei nur solche Kulturmengen an, welche dem Filtrationsvermögen der Lymphdrüsen entsprachen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen können dahin zusammengefasst werden, dass Inokulation minimaler Dosen von Tuberkelbacillen nur lokale Infektion bewirkt.

Entsprechend der Menge und Virulenz der Bacillen, ferner der Widerstandsfähigkeit der Drüsen kann bald eine latente Tuberkulose ohne charakteristische Gewebsveränderungen, bald eine lokalisiert bleibende Drüsentuberkulose, bald eine solche mit konsekutiver allgemeiner Infektion entstehen.

Endlich fanden diese Autoren im Einklang mit Perez, D'Arrigo und im Gegensatze zu Moore, dass die als Schutzorgane dienenden Lymphdrüsen die Virulenz der Bacillen zu schwächen und selbst zu vernichten vermögen.

An den Drüsen selbst fanden sie histologisch bei kleinen Dosen: Hyperämie mit Zellenproduktion; bei grösseren Dosen: Tuberkelbildung und Entzündungserscheinungen, späterhin selbst Bindegewebssklerose mit Abkapselung. Durch wiederholte Injektionen soll die Widerstandsfähigkeit der Drüsen bedeutend zu verstärken sein.

Aus den eben besprochenen klinischen Auffassungen ist es ersichtlich, dass es die als konstitutionelle Anlage, Konstitutionsanomalie, oder Diathese bezeichnete Eigenart des Organismus ist, welche der Skrofulose eine klinische Selbständigkeit sichert und darum wäre das Wichtigste in der Skrofulosefrage, das was wir wissen möchten und müssten, die Erklärung dieser Konstitutionsanomalie, dieser Disposition.

Cornet (304) sieht das Wesen dieser Anlage in einer weiteren Steigerung, in einer Erhöhung der Durchlässigkeit der Haut, der Schleimhäute und der Lymphwege, welche der Kindheit schon normalerweise zukommt, in einem Zustande also, den man als gesteigerten Infantilismus, oder besser Embryonalismus bezeichnen kann. Er verlegt die Anlage also weder in das Innere des Körpers, noch in die Drüsen, sondern ganz in die Peripherie, in die Wurzelgebiete der Drüsen, da doch die Noxe von der Peripherie aus eindringt und geht dabei so weit zu behaupten, dass die skrofulöse Anlage bei der tuberkulösen Form weniger vorhanden zu sein brauche, da der Tuberkelbacillus infolge seiner Kleinheit leichter in den Körper hineingelangt, wie der Staphylococcus und Streptococcus (?). — Als Stütze seiner Hypothese führt Cornet die bekannte Tatsache an, dass bei Kindern Drüseninfektionen ohne Erkrankung der Eintrittsstelle vorherrschend sind, bei Erwachsenen hingegen die Erkrankungen der Haut oder der Schleimhäute ohne Infektion der Drüsen das viel häufigere Vorkommnis bilden.

„Eine so einfache physikalische Erklärung — bemerkt A. Czerny (338) — erscheint besonders dann unglaubwürdig, wenn dafür der notwendige anatomische Nachweis fehlt.“ Dem Wesen nach ist aber die Cornetsche Hypothese mit der älteren Annahme Hueters innig verwandt, der für die skrofulöse Konstitution eine Dilatation der v. Recklinghausenschen Saftkanälchen verantwortlich machte und das pastöse Aussehen der skrofulösen Kinder aus dieser Überfüllung des Bindegewebes mit Ernährungssaft ableitet.

Nach Ponfick (1072) sei das Wesen der allgemeinen skrofulösen Anlage der Kindheit einmal in gewissen Eigentümlichkeiten des Baues und der inneren Verknüpfung der Organe (grössere Aufnahmsfähigkeit, Lymphstauungen), weiter in einer grösseren Vulnerabilität, einer gesteigesteigerten Anlockbarkeit der kindlichen Leukocyten, sodann in einer

grösseren Wucherungsfähigkeit der Zellen, in grösserer Lebendigkeit der Reaktionsweise der Gefässe und zuletzt in einer ungleich leichteren Erregbarkeit der nervösen Elemente zu suchen. Zu dieser allgemeinen Anlage gesellt sich eine individuelle Disposition, die nur in den vitalen Eigenschaften des Blutes und der Säfte, wie sie aus der besonderen chemischen Zusammensetzung entspringen, sodann aber in der Summe von Lebenskraft, die in den Zellen der Gewebe selber enthalten ist, bestehen kann.

A. Czerny, der es schon Cornet zum Vorwurfe gemacht hat, die Bedeutung der chemischen Zusammensetzung des Körpers als des Nährbodens für pathogene Keime ausser acht gelassen zu haben, meint, dass nach dem gegenwärtigen Stande der Forschungen auf dem Gebiete der Immunität und Disposition auch die Disposition für Skrofulose in einer Alteration der chemischen Zusammensetzung des kindlichen Organismus zu suchen sei.

Die Hypothese Soltmanns (1261) geht in chemischer Richtung noch weiter. Dieser Autor fasst die skrofulöse Disposition, die Konstitutionsanomalie als Folge einer Intoxikation mit den Toxinen des Tuberkelbacillus auf, welche noch im intrauterinen Leben durch Vermittelung der Placenta stattfindet. Die Skrofulose — meint er — „stellt vielleicht jene nicht bacilläre und durch pathologische Chemotaxis bedingte, vererbte toxische Tuberkulose dar, die so häufig die Abstammung skrofulotischer Kinder von phthisischen, tuberkulösen Eltern erklärt."

Hildebrand (617) erwägt auch diese Hypothese, meint aber, dass die Experimente Mafuccis dagegen sprechen; im Tuberkelbacillus wies nämlich Mafucci (1889—1890) eine toxische Substanz nach, welche bei geimpften Meerschweinchen Marasmus und Tod bewirkte.

Auch Neumann (N. 3) gibt eine toxische Schädigung des Organismus zu, jedoch geschähe dies dauernd, durch die im kindlichen Organismus sich fortwährend neubildenden Toxine.

II. Kasuistik.

Die Kasuistik der Drüsentuberkulose ist nicht reichhaltig und bietet wenig des Interessanten.

Die ausführlichste Mitteilung über Drüsentuberkulose verdanken wir Blos (N. 8). Seine Ergebnisse veranschaulicht die auf S. 247 folgende kleine Tabelle.

G. Carrière (261) fand die Mesenterialdrüsen bei Kindern sekundär sehr oft erkrankt und zwar: bei Lungentuberkulose = 30%, bei

Beobachter	Zahl der Fälle	davon		Erbliche Belastung	Kombination mit anderen tuberkulösen Erkrankungen	Bemerkungen
		Männer	Weiber			
Blos	3087 von Drüsentuberkulose	196	112	101 = 32 % (Stimmt mit Lebert)	In 160 Fällen, davon: 26 % Lungen, 14 % andere Organe	Die Skrofulose disponiert besonders im 1.—10. Lebensjahre zur tuberkulösen Infektion, welche zumeist von Boden aus geschieht. Mit dem Auftreten der Pubertät entwickelt sich dieselbe weiter. Bei Mädchen im 10.—15., bei Knaben 15.—20. Jahre.
		Volland, Wolgemut u. a. m. finden das weibliche Geschlecht öfter erkrankt				

Peritonealtuberkulose = 40 %, bei Enteritis tuberculosa = 20 %, bei Lymphomata tuberculosa = 5 %, bei Knochen- und Gelenktuberkulose = 5 %. Demgegenüber ist die primäre Erkrankung eine ausserordentlich seltene Erscheinung. Unter 2000 untersuchten Fällen betrug dieselbe nur 0.9 %.

Bei den zumeist ergriffenen Knaben von 3—10 Jahren lässt sich oft hereditäre Prädisposition (Tuberkulose oder Skrofulose) nachweisen. Die Infektion geschieht durch Ingestion, d. h. durch den Darm als Eintrittspforte. Es kommt dabei oft zur relativen oder ganzen Heilung durch Verkalkung.

Ein solcher teilweise geheilter Fall ist höchstwahrscheinlich derjenige von Schwartz (N. 1), welcher durch Laparotomie eine höchstwahrscheinlich aus einer Mesenterialdrüse hervorgegangene im Zentrum verkäste, von einer 1 cm dicken Kalkschale umgebene Geschwulst entfernte. Die geimpften Meerschweinchen gingen unter kachektischen Erscheinungen und Drüsenschwellungen zu grunde.

Auffallend blieb auch in unseren Berichtsjahren die grosse Seltenheit von Lymphangioitis tuberculosa.

Morestin (N. 2) beschreibt einen solchen, leider zweifelhaften Fall bei einem 28jährigen Manne. Auf der hinteren Fläche der Scheide des Musculus sartorius war das Lymphgefässnetz (?) in einer Länge von etwa 15 cm bedeutend verdickt, von der Umgebung isolierbar, wahrscheinlich als Folge eines faustgrossen käsigtuberkulösen Herdes der Leistendrüsen. Auffallend war, dass die Lymphgefässe eine Zylinderepithelauskleidung hatten (!), was den ganzen Fall zweifelhaft und unaufgeklärt erscheinen lässt.

Verbreitet sich die Tuberkulose auf das ganze Lymphsystem,

Mikroskopisch zeigten die nekrotischen Herde der Milz mit spärlichen Riesenzellen in der Peripherie von einem Fibrinwalle umringt. Tierversuche mit denselben fielen positiv aus. In der Leber mikroskopische teilweise verkäste Tuberkel. Verf. fassen diesen wie ähnliche Fälle als aus Lungentuberkulose hervorgegangene sekundäre Milztuberkulose auf und sprechen von „primärer“ Tuberkulose nur in dem Sinne, dass die intensivsten Veränderungen eben die Milz betreffen. Übrigens unterscheiden diese Autoren drei Formen von „primärer“ Milztuberkulose: 1. Type splénique, 2. type spléno-hépatique und 3. type spléno-hépato-ganglionaire. Ihr beschriebener Fall würde somit dem zweiten Typus entsprechen.

Die Kasuistik der als „primäre Milztuberkulose“ beschriebenen Fälle soll durch folgende Tabelle veranschaulicht werden:

Autor	Antecedentien	Anatomischer / histologischer Befund	Bemerkung
Lannelongue et Vitrac (N. 12)	38jährige Frau: im linken Hypochondrium faustgrosser, beweglicher Tumor. Keine Lungentuberkulose. Exstirpation	300 Gramm schwere Milz, an der Oberfläche zahlreiche Tuberkel. Am Durchschnitt normale Konsistenz; blasse Herde mit Bacillen und Riesenzellen	Heilung (wie langer Dauer? Ref.)
Heyden (N. 13)	24jährige Frau, aus deren Milz ein grosser käsiger Herd entfernt wurde. Besserung	Mikroskopisch im Eiter positiver Tuberkelbacillen-Befund	Später traten Symptome von Lungentuberkulose auf. Sektionsbefund: Tuberkulose der Lungen, der Leber, der Milz
Auché (93)	Ergebnis einer Autopsie	Milz 1250 Gramm schwer mit bindegewebiger Induration; Untersuchung auf Riesenzellen, auf Tuberkel, auf Tuberkelbacillen negativ Tuberkulose der Leber, der Pleura, des Peritoneum, der Milzhilus-mediastinalen-mesenter. Lymphdrüsen. Freie Lungenspitzen	Nach Auffassung des Verfassers handle es sich hier um eine primäre alte fibröse Tuberkulose der Milz, welche die übrigen Organe infizierte
Grillo	Exstirpation einer 1075 g. schweren Milz	An der Schnittfläche sehr viele kleine, graue, schwachprominierende Knötchen. Mikroskopisch erweisen sich dieselben für Tuberkel, Bacillenbefund aber negativ	Heilung nach 15 Monaten

Für einwandsfrei und beweisend können diese Fälle kaum betrachtet werden; in 2 Fällen fehlt Sektionsbefund und ist auch das fernere Schicksal der Patienten unbekannt; für die beiden anderen aber ist wohl die obige Auffassung von Collet und Gallavardin (297) die zutreffende.

Literaturnachtrag (Skrofulose, Pseudoleukämie, Milz).

1. Schwartz, Tumeur tuberc. à contenu caséeux et à coque calcifié extrait du mesentère d'une femme ayant eu trente ans avant une ascite probablement tuberculeuse. Bull. et mém. de la Soc. de Chir. 1899. Nr. 23.
2. Morestin, Abcès froid inguinal, lymphangite tuberculeuse dans la gaine du muscle contenu. Bull. et mém. de la Soc. anat. 1901. Nr. 5.
3. Neumann, H., Skrofulose und Tuberkulose im Kindesalter. Deutsche med. Wochenschrift 1901. Nr. 34.
4. Derselbe, Skrofulose und Tuberkulose. Arch. f. Kinderheilk. 1897.
5. Gallois, P., La scrofule et les infections adenoidiennes. Paris. Soc. d'édit. scient. 1900.
6. Walsham, Some observations on tuberculosis of the cervical and bronchial lymphatic glands. The Journ. of Pathology and Bacteriology. November 1901.
7. Moore, Scrophulous Lymphadenitis. Journ. of Path. and Bact. Vol. 6. 1898.
8. Blos, E., Über tuberkulöse Lymphome und ihr Verhältniss zur Lungentuberkulose. Mitteil. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 1899. IV.
9. Sternberg, Zentralbl. f. d. Grenzgeb. der Med. u. Chir. 1899. Nr. 2.
10. Nazari, A., Lymphome et tuberculose. Soc. Lancisiana degli ospedali di Roma, 30. Marz 1901.
11. Berger, P., et F. Bezançon, Tuberculose ganglionaire pseudo-lymphadénique (lymphome tuberculeux). Bull. de la Acad. de Méd. XLII. 17. S.
12. Lannelongue und Vitrac, Tuberc. primitive de la rate. Journ. de méd. de Bordeaux 1898. 34.
13. Heyden, A case of tuberc. of the spleen with surgical treatment. Journ. of the amer. med. Assoc. April 2. 1898.
14. Stewart, Acute spleni miliary tuberculosis. Amer. Journ. of the med. sciences. Sept. 1901.

Obere Atmungswege.

(Nasen-, Rachen-, Mundhöhle, Tonsillen).

Um über das vorliegende, ziemlich reichhaltige Material einigen Überblick zu bekommen, mögen die einzelnen Abschnitte der oberen Atmungswege gesondert besprochen, allgemeinere Gesichtspunkte daher am Ende behandelt werden.

Auch die Literatur unserer Berichtsjahre bespricht die Nasentuberkulose in Form des Tuberkuloms (Tumor tuberculosus) und in derjenigen des Lupus.

Die tuberkulösen Geschwülste oder Tuberkulome, welche bald an der knorpeligen Scheidewand (Kiär (N. 12)), bald an einer Muschel

(Cumming (N. 14)) ihren Sitz haben, bestehen mikroskopisch aus Granulationsgewebe mit Riesenzellen und Rundzelleninfiltration, in welchem es aber nicht gelungen ist den Tuberkelbacillus nachzuweisen. In einem Falle war ein solcher Tumor von zahlreichen Miliartuberkeln umgeben (Kiär).

Bei dem Lupus der Nase ist nicht nur die Haut, sondern auch die Schleimhaut u. z. fast immer diejenige des Nasenraumes und des Rachens mitangegriffen (Treitel (N. 21)), Hecht (N. 9)). Auch die Tonsillen können dabei lupöse Granulationen zeigen (Rosenberg (N. 19)). Solche Granulationen können einerseits die Naseneingänge verengern, andererseits kann durch Ulzerationen die knorpelige Scheidewand vollkommen zerstört werden (Hecht).

Diese Läsionen können sowohl durch eine primäre, als auch durch eine sekundäre Infektion zu stande kommen. Die primäre Infektion erfolgt, wenn auch selten, durch die Atmungsluft und obwohl dem Nasenschleim im allgemeinen eine bakterizide Eigenschaft zugemutet wird, beweisen doch Tierimpfungen, dass in der Nase anscheinend gesunder Personen manchmal (unter 31 Fällen 3 mal) virulente Tuberkelbacillen vorhanden sind, welche hochgradige tuberkulöse Veränderungen bei den Versuchstieren hervorrufen konnten (Strauss, Jones (N. 10)).

Sekundär wird die Nase, wie dies auch experimentell bewiesen worden, gewöhnlich durch das Sputum infiziert; wurde in die Nasenhöhle von Meerschweinchen tuberkulöser Auswurf ohne Verletzung der Schleimhaut eingespritzt, so kam Tuberkulose der Nasenschleimhaut, in einigen Fällen sogar Tuberkulose anderer Organe zur Entwickelung. (Renshaw (1122)).

Die Tuberkulose der Nase kann oft auf die Nebenhöhlen derselben übergreifen. So ist mehrmals tuberkulöses Empyem der Oberkieferhöhle (Réthi (N. 18), Koschier (N. 14)), einmal Tuberkulose der Siebbeins und der Orbitaldächer mit lokaler Meningitis (Panse), schliesslich, als einziger Fall in der Literatur, einmal Caries tuberculosa des Keilbeines (eitrigjauchige Affektion der Keilbeinhöhle und der Siebbeinzellen, retropharyngeale Phlegmone, Karies des Epistropheus, beginnende Pachymeningitis) beobachtet worden (Ebstein (Nr. 6)).

Tuberkulose des Rachens und des Nasenrachenraumes (Rachenmandeln s. bei Mandeln) wird in den neuen Berichten als Miliartuberkulose, tuberkulöse Geschwüre und Lupus des Rachens erwähnt. Miliartuberkulose der Rachenschleimhaut trat einmal auf bei Lungentuberkulose und war nebst den Knötchen auch ein grösseres Geschwür zu beobachten, welches als Ausgangspunkt der Rachener-

krankung angenommen wurde (Gaucher et Lacapère (502)). Die Geschwüre sitzen manchmal oberflächlich, auf den Gaumenbögen (Nörregard (N. 16)); ein anderes Mal führen sie zur Perforation des Gaumensegels (Claude (N. 3)). Die letztere Form wird sehr selten beobachtet und dürfte eine Spätform der Tuberkulose darstellen.

Der Lupus greift meistens von der Nase auf den Rachen über und nimmt hier oft eine grosse Ausdehnung an der Rachenschleimhaut und an den Gaumenbögen an, einmal in Form von lupösen Granulationen, ein anderes mal in Form von Ulzerationen (Hecht, Rosenberg, Treitel).

Die tuberkulöse Infektion des Rachens ist zumeist sekundär und erfolgt durch das Sputum, gelegentlich kann sie auch durch die Lymphwege eintreten (Chiari (276)). Nichtsdestoweniger kommen primäre Infektionen vor (Nörregard (N. 16)) und müssen dieselben meist durch Einatmung und Festsetzen in das adenoide Gewebe der Rachenschleimhaut (Thomson (1319)), seltener durch Vermittelung von Nahrungsmitteln erfolgen (Chiari). Auch adenoide Vegetationen, welche Tuberkelbacillen enthalten, können gelegentlich den Ausgangspunkt zur allgemeinen Blutinfektion abgeben (Gallois (N. 7)).

Die Tuberkulose der Mundhöhle manifestiert sich in Form von Lupus, tuberkulösen Geschwülsten, Infiltraten und Ulzerationen, welche nur ausnahmsweise primär vorkommen. Viel häufiger entwickeln sie sich bei schon bestehender Lungenphthise (Chiari).

Die Lieblingsstellen des Lupus in der Mundhöhle sind: der freie Rand der Lippen, das Vestibilum oris, der Alveolarfortsatz, die Schleimhaut des Oberkiefers (Kiär), des harten und weichen Gaumens (Rosenberg) seltener die Zunge, am seltensten die Zungenbasis. Koenigstein (N. 13) berichtet über 2 Fälle von Zungenlupus mit der letzteren seltenen Lokalisation, wobei einmal Geschwürsbildung aus zerfallenen Knötchen, das andere Mal ein grosser, viereckiger, flacher Knoten am Zungengrunde vorhanden war. In beiden Fällen hatte sich der lupöse Prozess auf den grössten Teil der Mund- und Rachenschleimhaut ausgebreitet.

Tuberkulöse Geschwüre auf der Zungenbasis sind ferner von Gleitsmann (N. 8) und Hopstein (634) beschrieben worden.

Sehr selten finden wir eine Tuberkulose des harten Gaumens. Sie ist neuerdings nur einmal beobachtet worden (Dozy (N. 5)) bei einem Phthisiker, bei welchem die Gaumenerkrankung auf einen kariösen Zahn zurückzuführen war. Solche Infektionen durch kariöse Zahnhöhlen sind mehremal beschrieben worden, meistens bei an Lungentuberkulose leidenden Personen.

Tuberkelbacillen können in den Mund gelangen mit Nahrungsmitteln und anderen Fremdkörpern, die mit Bacillen von aussen infiziert sind, ferner durch tuberkulöses Sputum und endlich durch die Fortsetzung von lupösen Ulzerationen und Infiltraten in den Mund hinein, sowie durch die Atmungsluft (Chiari).

Eine stattliche Anzahl der Autoren befasste sich mit der Tuberkulose der Mandeln, einerseits um die Frage klar zu stellen, welche Rolle die Rachen- und Gaumenmandeln als Eintrittspforte für die Tuberkulose spielen, andererseits um entscheiden zu können, wie sich die Hyperplasie der Mandeln und die Tuberkulose zueinander verhalten. Nebst diesen Untersuchungen finden wir kasuistische Mitteilungen über verschiedene Erscheinungsformen der Tonsillartuberkulose. Über diese Berichte lässt sich zusammenfassend folgendes sagen.

Die manifeste, schon makroskopisch erkennbare Tuberkulose der Mandeln kommt nicht häufig vor und ist meistens die Folge einer allgemeinen oder vorgeschrittenen Lungentuberkulose. Nichtsdestoweniger wird sie auch als primäre Erkrankung beobachtet (Nörregard (N. 13)), Gleitsmann (N. 8)) und zwar in Form von Ulzerationen, welche sich auch auf die benachbarten Teile, Gaumenbogen, Zungenbasis ausbreiten.

Lupus der Tonsillen tritt sekundär zufolge eines Übergreifens des Prozesses von der Umgebung auf (Rosenberg).

Tonsillentuberkulose der Kinder ist in 5 Fällen, davon 5mal bitateral, beobachtet worden mit gleichzeitiger Tuberkulose der retropharyngealen Lymphdrüsen. In 5 Fällen lag eine allgemeine Tuberkulose, in einem Falle starke Lokaltuberkulose der oberen Luftwege vor (Winter (1391)).

Von viel grösserer Bedeutung als die manifeste Form ist die latente Tuberkulose der Tonsillen, welche makroskopisch höchstens durch eine Hypertrophie gekennzeichnet wird, sehr oft aber von einer gesunden Tonsille gar nicht zu unterscheiden ist (Piffl (1060)). Während einerseits die Untersuchungen mehrerer Autoren (Friedmann (479), Poljakow 1070)) es bewiesen, dass eine latente Tuberkulose der Mandeln ohne Hypertrophie derselben vorhanden sein kann, geht es andererseits aus den Angaben Piffls und Réthis hervor, dass ebenso auch eine primäre Hypertrophie der Mandeln ohne Tuberkulose bestehen kann. Unter 100 vergrösserten Rachenmandeln waren nur 6 tuberkulös. Für die primäre Hypertrophie der Mandeln, ohne Tuberkulose spricht: 1. das seltene Vorkommen der Tuberkulose in denselben, 2. die ungleichmässige Verteilung der Tuberkel in tuberkulösen Tonsillen, 3. das Beschränktsein derselben auf die Oberfläche, 4. die Seltenheit von Rezidiven (Réthi). Auch Brieger (N. 2) behauptet,

dass das klinische Bild der Rachenmandelhyperplasie nur in einem gewissen Prozentsatze der Fälle, und zwar sowohl bei Vorhandensein von Zeichen der Skrofulose, als auch ohne solche, durch Tuberkulose bedingt sei.

Was nun speziell die Tuberkulose der Mandeln anbelangt, bemerken schon die zusammenfassenden Referate der früheren Mitteilungen (Chiari, Jankelewitsch (665), Pollacsek (N. 17)), dass sowohl die sekundäre, als die primäre Tuberkulose der Gaumen- und Rachen-Tonsillen häufig beobachtet wird, dass Bakterien und Fremdkörper durch die Mandeln zur Resorption gelangen können, dass die eingedrungenen Bakterien bis zu den Hals-, Mediastinal und Bronchialdrüsen verfolgt werden können und endlich, dass die Infektion der Lunge und des Gesamtorganismus auf dem Wege der Mandeln erfolgen kann. (Vergl. oben: „Sonstige Eintrittspforten und Infektionswege des Tuberkelbacillus“. Kapitel 3. S. 181).

Nach neueren Autoren (Baup (Nr. 1), Poljakow, Réthi) schwankt die relative Häufigkeit zwischen 0—6,3%, unter welchen auch viele primäre Fälle vorkommen. Poljakow (1070) fand bei 50 Säuglingen viermal Tuberkulose der Mandeln, darunter einmal primär. Réthi (N. 18) beobachtete bei 100 Kindern von 4—16 Jahren sechsmal primäre Tuberkulose der Rachenmandel und zwar immer Tuberkel mit Riesenzellen und Bacillen (fünfmal waren die Tuberkel nahe der Oberfläche). Piffl (1060) konstatierte unter 100 Fällen dreimal sichere Tuberkel mit Verkäsung in den Rachenmandeln, Bacillen aber nur in 2 Fällen. Alle drei Fälle waren primäre Erkrankungen. Auch Friedmann (479) behauptet auf Grund 145 histologischer Untersuchungen, dass die Infektion der Gaumentonsillen von jungen Kindern nicht nur sekundär durch infektiöses Sputum, sondern selbst primär durch infektiöse Nahrung zu stande kommen kann.

Im Gegensatze zu diesen Ergebnissen, stehen die Versuche von Tanturri (N. 20), der Meerschweinchen mit exstirpierten Tonsillen einimpfte (es handelte sich um Individuen mit chronisch-katarrhalischer Pharyngitis, ohne viscerale Tuberkulose) und nie eine tuberkulöse Erkrankung der Versuchstiere beobachten konnte. Auch die bakteriologische Untersuchung der herausgeschnittenen Stücke ergab negative Resultate. Trotzdem kann Tanturri von klinischem Standpunkte aus die Annahme nicht zurückweisen, dass in den Lakunen der Tonsillen der Kochsche Bacillus mit teilweise abgeschwächter Virulenz sich einzunisten vermag.

Es geht also auch aus den neueren Untersuchungen der meisten Autoren hervor, dass die Tonsillen als Eingangspforte des Tuberkelbacillus dienen können und kommt zweifellos solchen, wenn auch lange latent bleibenden tuberkulösen Herden angesichts der Möglichkeit einer Verschleppung in andere Organe eine grosse Bedeutung zu. In Anbetracht der starken Resorptionsfähigkeit der Mandeln (Friedmann (479), Freudenthal (473)) kann sogar vorausgesetzt werden, dass die Resorption von Tuberkelbacillen häufig stattfindet und dass die Tonsillen in vielen, ja in den meisten Fällen die Eingangspforte für den Tuberkelbacillus und für die sich später entwickelnde Lungentuberkulose darstellen. Es scheint, dass die Bacillen in den Tonsillen eine Zeitlang zurückgehalten werden, ohne daselbst klinisch wahrnehmbare Erscheinungen hervorzurufen. Dass der Tuberkelbacillus durch Gewebe hindurchdringen kann, ohne an der Eingangspforte Initialerscheinungen auszulösen, ist ja bekannt (Freudenthal (473)). Hypertrophie der Rachen- und Gaumenmandel kann dieselben in gesteigertem Masse für den Empfang und für das Festsetzen der Tuberkelbacillen geeignet machen, einmal, weil sich die Bacillen an der hypertrophischen, warzigen Tonsille leicht fangen können (Réthi), dann, weil die hyperplastischen Mandeln in hohem Masse die Widerstandsfähigkeit des Körpers infolge mangelnder Sauerstoffaufnahme und unzulänglicher Blutbildung herabsetzen (Breitung) (210). Auch Baup betrachtet die hypertrophischen Mandeln als „locus minoris resistentiae".

Bezüglich der Ätiologie der larvierten Mandeltuberkulose muss angenommen werden, dass die Infektion bei sekundärer Erkrankung zumeist durch das tuberkulöse Sputum (Friedmann (479)), bei allgemeiner Tuberkulose durch die Blut- und Lymphwege (Poljakow (1070)) zu stande kommt, während bei primären Erkrankungen — neben der Heredität — auf eine direkte Infektion durch die Einatmungsluft (Piffl (1060), Baup (N. 1)) und durch tuberkelbacillenhaltige Nahrung (Friedmann) hingewiesen werden muss (Vergl. oben: Kapitel 3. S. 181).

Begünstigend für das Haften des Tuberkelbacillus in den Mandeln und in den oberen Luftwegen überhaupt ist der skrofulöse Habitus; es bestehen dabei grosse Empfindlichkeit der Schleimhäute und Neigung zu Katarrhen mit ihren Folgen, als Epithelmetaplasien, Epithelverluste, Erosionen (Kreilsheimer (N. 15)) und stärkere Entwickelung der Lymphdrüsen, welche auch mehr Neigung zur Erkrankung als bei Gesunden haben und endlich oft auch Anämie (Chiari (276)).

Literaturnachtrag (Obere Luftwege).

1. Baup, Contribution à l'étude de la tuberculose larvée de trois amygdales. Annales des malad. de l'oreille etc. 1900.
2. Brieger, O., Beiträge zur Pathologie der Rachenmandel. Arch. f. Laryng. 1902.
3. Claude, Ein Fall von perforierendem tuberkulösen Geschwür des Gaumensegels. Arch. internat. de laryngol. 1902.
4. Cumming, Case of nasal granuloma probably tuberculous. Brit. med. Journ. July 7. 1900.
5. Dozy, T., Eenige opmerkingen over mondtuberculose. Medisch. Weekblad 1900.
6. Ebstein, Ein Fall von tuberkulöser Keilbeinhöhlenerkrankung. Sitzungsber. der Wiener laryngol. Gesellsch. 1900. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1900.
7. Galloia, P., Des infections adénoidiennes. Bericht des XIII. internat. med. Kongresses. Paris 1900.
8. Gleitsmann, Primary pharyngeal and laryngeal tuberculosis, two cases cured. Journ. of Tubercul. 1901.
9. Hecht, Nasenlupus mit vollkommener Zerstörung der knorpeligen Nasenscheidewand. Sitzungsber. d. Münch. laryng.-otol. Gesellsch. Wochenschr. f. Ohrenheilk. 1902. S. 290.
10. Jones, N. W., The presence of virulent tubercle-bacilli in the healthy nasal cavity of healthy persons. Medical Record. August 25. 1900.
11. Kiär, G., Lupus nasi et gingivae. Sitzungsber. des dänischen oto-laryngologischen Vereins 1900.
12. Derselbe, Tumor tuberc. septi cartilag. nasi. Verhandl. der dänischen oto-laryngol. Gesellsch. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1900. pag. 442.
13. Koenigstein, M., Zwei seltene Fälle von lupöser Erkrankung der Schleimhaut der oberen Luftwege. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1902. S. 486.
14. Koschier, Tuberkulöses Empyem des Oberkiefers. Wiener laryng. Gesellsch. 8/XI. 1900.
15. Kreilsheimer, H., Über den Einfluss von Erkrankungen der oberen Luftwege auf Beginn und Verlauf der Tuberkulose. Med. Korrespondenzbl. des Württ. ärztl. Landesver. 1901. Nr. 47.
16. Nörregard, Ulzerationsprozesse an den Mandeln und Gaumentonsillen. Sitzungsbericht des dänischen oto-laryngologischen Vereins 1901.
17. Pollatschek, E., Können die Rachen-, Gaumen- und Zungentonsillen als Eingangspforten der tuberkulösen Infektion dienen? Orvosi Hetilap. 1902. (Ungarisch.)
18. Réthi, L., Ein weiterer Fall von Tuberkulose der Kieferhöhle. Wien. med. Presse. 1889. Nr. 51.
19. Rosenberg, Lupus. Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 41.
20. Tanturri, Sulla localizzazione del bacillo di Koch nell istmo delle fauci e nelle tonsille. Giornale internazionale di scienze mediche. Anno XXIII. 1901. Fasc. 2. pag. 60.
21. Treitel, Fall von Lupus der inneren Nase und des Rachens. Berlin. klin. Wochenschrift 1900. Nr. 41.

Larynx.

Von der bekanntlich in primärer und sekundärer Form vorkommenden Kehlkopftuberkulose ist erstere auch im Zeitabschnitt unserer Berichtsjahre mehrfach beobachtet worden (Bernheim (178), Sophus Beutzen (N. 1), Trautmann (1329)); sie äussert sich zuerst in Form

miliärer Knötchen, die nach und nach zusammenfliessen und zu oberflächlichen Geschwüren führen. Aus diesem Anfange sollen sich die sklerösen, papillomatösen und pseudopolypösen Formen entwickeln (Bernheim). Auch primäre tuberkulöse Larynxtumoren, sogenannte Tuberkulome, werden wiederholt erwähnt und sind dieselben nach Trautmann als Beginn der tuberkulösen Erkrankung des Körpers anzusehen, demzufolge sollen sie den Initialerscheinungen der Lungentuberkulose, oder der primären Knochen- und Lymphdrüsentuberkulose gleichgestellt werden können.

Im allgemeinen ist die tumorartige Form der Kehlkopftuberkulose eine sehr häufige; eine grosse Anzahl der neueren Mitteilungen befasst sich mit ihr (Trautmann, Schmiegelow (N. 11), Grünbeck (N. 2), Sophus Beutzen). Zumeist sitzen solche Tumoren an der Hinterwand des Kehlkopfes, oder an einem oder beiden Stimmbändern; sie sind von verschiedener Grösse, bohnen-, haselnussgross und darüber; sie erscheinen als lappige, blumenkohlartige, meistens graurote Geschwülste, welche dadurch charakterisiert sind, dass sie mit glatter nicht exulzerierter Schleimhaut bekleidet, ferner von der Umgebung scharf abgegrenzt sind und Riesenzellen enthalten (Sophus Beutzen, Grünbeck). Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass diese Geschwülste oft mit sekundären Nebenprodukten harmloser Natur, mit Granulationen gemischt sein können, deren Struktur nicht mit derjenigen des ganzen Tumors identifiziert werden darf. Die entzündlichen Produkte eines solchen tuberkulösen Prozesses entsprechen am meisten der Struktur von Fibroepitheliomen (Trautmann, Bernheim).

Auch ulzeröse Formen der Kehlkopftuberkulose werden beschrieben (Bernheim, Hecht (N. 3), Schrötter (N. 12)) zumeist mit dem Sitz an den Stimmbändern und an der hinteren Wand.

Schliesslich tritt die Larynxtuberkulose in Form des Lupus auf, und zwar meistens als Kombination mit Lupus der äusseren Haut (10%: Mygind (954). Nach Bernheim ist der Larynxlupus nur eine besondere, langsam vorschreitende Form der Tuberkulose, welche in sehr vielen Fällen keine Neigung zur Überschreitung der Epiglottisgrenzen zu haben scheint.

Betreffs der Infektionswege geht aus klinischen (Trautmann) und experimental-pathologischen Untersuchungen (Meyer (N. 5)) hervor, dass die Infektion bei allein, ohne Lungenerkrankung bestehender Tuberkulose des Kehlkopfes von aussen durch die Schleimhautoberfläche her geschieht, während Schmidt (N. 10) es für wahrscheinlich hält, dass die

Tuberkelbacillen in solchen Fällen aus den Mandeln stammen. — Bei diesen exogenen Infektionen spielt der Nasenraum infolge der bakteriziden Eigenschaften des Nasenschleims eine wichtige Rolle, und obwohl letzterer den Koch'schen Bacillus nicht ganz unschädlich machen kann, ist dennoch sein grosser Einfluss, welcher durch die phagocytäre Wirkung seiner Leukocyten noch besonders gesteigert wird (Mignon) (N. 6), nicht zu bestreiten. Daher auch die seltene Tuberkulose der Nase. In mit Lungentuberkulose komplizierten Fällen von Larynxtuberkulose wird eine durch das Sputum von der Schleimhautoberfläche erfolgende sputogene Infektion (Schmidt, Ostrowsky (N. 8), Tóvölgyi (N. 13)) oder eine solche auf den Blut- und Lymphwegen, d. i. eine hämatogene (Trautmann), angenommen; unterstützt wird letztere Anschauung auch durch die Untersuchungen Meyers, der bei akuter Miliartuberkulose der Lungen den Kehlkopf fast immer tuberkulös erkrankt fand; dass dabei die Lungentuberkulose unter dem intakten Epithel beginnt, kann für die hämatogene Infektion um so weniger verwertet werden, als die Schleimhaut für die Tuberkelbacillen durchgängig ist und das Epithel selbst bei sputogener Infektion intakt zu bleiben pflegt.

Bezüglich des Verhältnisses zwischen Larynxtuberkulose und anderen Krankheiten, ist es kaum zu bezweifeln, dass die Kehlkopftuberkulose sich meistens zur Lungentuberkulose hinzugesellt. Häufig tritt sie bei Lupus der Haut auf (Mygind).

Aus zahlreichen Beobachtungen (Kuttner (N. 4), Veis (1349), Przedborsky (N. 9)) geht hervor, dass die Gravidität einerseits die Entstehung der Kehlkopftuberkulose begünstigt, anderseits eine schon bestehende Larynxtuberkulose sehr ungünstig beeinflusst. Man kann dabei den schlimmen Verlauf derselben als die Regel ansehen. Auch führt die Gravidität oft zu Rezidiven einer schon geheilten Larynxtuberkulose (Veis, Przedborsky). So war es auch in den von Kuttner veröffentlichten Fällen, bei welchen eine hereditäre Veranlagung sich durchaus nicht in allen Fällen nachweisen liess. Bei drei Frauen war die wohl immer primäre Lungenerkrankung schon vor dem Beginne der Schwangerschaft deutlich ausgesprochen; in den 12 anderen Fällen war von seiten der Lungen gar keine oder nur eine minimale Erkrankung nachweisbar. Die Kehlkopferkrankung bestand einmal schon vor der Konzeption, zweimal trat sie im sechsten Monate auf, 12 mal in der ersten Hälfte der Gravidität. Erst- und Mehrgebärende waren der Erkrankung in gleicher Weise ausgesetzt.

Zwei Frauen (Spitzenaffektion und Kehlkopftuberkulose) waren nach Ausheilung ihres Leidens 3—4 Jahre lang von jeder Beschwerde frei

geblieben. Beide erkrankten gleich nach dem Eintritte der Schwangerschaft aufs neue und starben kurze Zeit nach der Entbindung.

Heilung der Kehlkopftuberkulose wird in zwei Fällen berichtet (Schrötter (N. 12), Hecht (N. 3)); einmal gelang sie fast ohne lokale Behandlung.

Literaturnachtrag (Larynx).

1. Beutzen, Sophus, Tuberculum im Kehlkopfe. Verhandl. des dänischen otolaryngolischen Vereins. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1902.
2. Grünbeck, Tuberkulöser Tumor im Kehlkopfe. Verhandl. d. dänischen oto-laryngolischen Vereins. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1902.
3. Hecht, Geheilte Kehlkopfphthise. Münch. laryngo-otologische Gesellsch. Sitzungsbericht. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1902.
4. Kuttner, Larynxtuberkulose und Gravidität. Arch. f. Laryng. u. Rhin. Bd. 12. 1901.
5. Meyer, A., Beiträge zur Pathologie der Larynxtuberkulose. Arch. f. pathol. Anat. Bd. 165. 1901. S. 498.
6. Mignon, Le rôle des fosses nasales dans la prophylaxie et le traitement de la tuberculose pulmonaire et laryngée. Arch. internat. de laryng. etc. 1902. Bd. 15.
7. Most, Über den Lymphgefässapparat von Kehlkopf und Trachea und seine Beziehungen zur Verbreitung krankhafter Prozesse. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1900. Heft 3 und 4.
8. Ostrovsky, Über die sekundäre Affektion des Larynx bei Lungentuberkulose. Inaug.-Dissert. Petersburg 1900.
9. Przedborski, Die Kehlkopfkrankheiten während der Schwangerschaft. Arch. f. Laryng. Bd. 11. 1900.
10. Schmidt, Über Kehlkopftuberkulose. Ther. d. Gegenwart. N. T. Bd. 3. 1901.
11. Schmiegelow, Tuberculom im Kehlkopfe. Verhandl. des dänischen oto-laryngologischen Vereins. Sitzungsber. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1902.
12. Schrötter, Rhino-laryngologische Mitteilungen. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1901. Nr. 10.
13. Tóvölgyi, E., Über die Tuberkulose des Kehlkopfes. Pester med. chir. Presse. Jahrg. 37. 1901. S. 445—448, 469—473, 493—496, 520—522, 544—547.

Lunge.

In den Publikationen der letzteren Jahre macht sich vorwiegend das Bestreben geltend, an Stelle der primär aërogenen Infektion der Lungenspitze eine sekundär hämatogene zu setzen. Wenn auch die Frage noch durchaus nicht zum Abschlusse gelangt ist, so hat doch die Diskussion über diesen Gegenstand hochwichtige Tatsachen zutage gefördert. Letztere sollen mitsamt den an sie geknüpften Erörterungen hier Platz finden, soweit sie nicht bereits im III. Kapitel (S. 150) abgehandelt wurden.

Birch-Hirschfeld hatte noch in 34 Fällen nachweisen können, dass der Beginn des tuberkulösen Herdes unzweifelhaft in den Bronchen

dritter bis vierter Ordnung einsetze. Eine Bestätigung dieses Befundes findet sich bloss bei Schmorl (1214, 1215), der von rund 4000 Sektionen 42 für die Frage nach dem Beginne der Lungentuberkulose verwertbar fand. Unter diesen zeigten 25 Fälle das von Birch-Hirschfeld geschilderte Bild. Im Verlaufe eines Astes dritter bis fünfter Ordnung des vorderen, meist aber des hinteren Spitzenbronchus lagen erbsen- bis kirschgrosse verkäste Herde, die mitunter schon erweicht waren. Allerdings, schreibt Schmorl selbst, dass in Anbetracht der Grösse dieser Herde nicht mit Sicherheit entschieden werden konnte, ob der Ausgangspunkt in der Bronchialwand oder im angrenzenden Lungengewebe zu suchen sei. In zehn Fällen beschränkte sich aber die Tuberkulose, welche hier Spitzenbronchen fünfter bis siebter Ordnung betraf, streng auf die Bronchialwand. Er hält es also für wahrscheinlich, dass auch in ersteren Fällen die Erkrankung von der Bronchialwand ausgegangen sei.

Ribbert (1130, 1131) konnte an seinem Materiale diese Überzeugung nicht gewinnen. Auch Ziegler (1411) ist gegen eine Verallgemeinerung der Birch-Hirschfeldschen Befunde: nach ihm beginnt der Prozess meistens im respirierenden Parenchym selbst und zwar entweder in Form verkäsender bronchopneumonischer, oft subpleural gelegener Herde, oder in Form kleiner Knötchen verkäsender Tuberkel. Erstere lassen oft typische Tuberkel vermissen und zeigen auch oft keine Lungenstruktur mehr; doch lässt sich meist durch Färbung der elastischen Fasern erkennen, dass die Anordnung derselben dem Lungenparenchym entspricht und nicht den elastischen Elementen der Bronchialwand. Die Einteilung der tuberkulösen Veränderungen, die Ziegler eben dort gibt, kommt den praktischen Bedürfnissen des pathologischen Anatomen entgegen, ohne bezüglich des Entstehungsmodus zu präjudizieren. Er unterscheidet 1. Gewebsindurationen ohne grössere käsige Einschlüsse und ohne Tuberkel, 2. Indurationen mit Tuberkeln, 3. Indurationen mit Tuberkeln und grösseren käsigen Einschlüssen, 4. Kavernen, 5. miliare käsig fibröse Tuberkel, 6. Gruppen von käsig fibrösen Knötchen mit indurierter oder pneumonisch infiltrierter Umgebung, 7. käsige Knötchen und Knoten mit infiltrierter Umgebung, 8. lobuläre, eventuell auch lobäre verkäsende pneumonische Herde.

Die Auffassung Ribberts bezüglich des hämatogenen Ursprungs der Spitzentuberkulose, sowie die gegensätzliche Schmorls wurde schon berührt; die Stellungnahme Zieglers zu diesen Fragen ist eine vorsichtige. Mit dem Zugeständnisse, dass die sichtbaren Einbruchsstellen in die Blutgefässe oft zur Erklärung der massenhaften Tuberkeleruptionen nicht genügen, bestätigt er eine der Grundprämissen der Ribbert-

schen Auffassung, dass nämlich aus tuberkulösen Herden langsam und sukzessive Bacillen in die Blutbahn abgegeben werden, die dann zur chronischen hämatogenen Infektion entfernterer Organe führen müssten. Dort, wo Schmorl auf Grund histologischer Befunde in tuberkulösen Herden diese Art von Übertritt der Bacillen in das Blut als Ausnahme hinstellt, scheint seine Kritik wenig beweiskräftig. Seine statistischen Daten über die Einbruchspforte bei akuter Miliartuberkulose sind sehr interessant und verdienstvoll, dürften aber nicht ohne weiteres auf die chronische hämatogene Tuberkulose zu übertragen sein. Unter 123 Fällen von akuter allgemeiner Miliartuberkulose liess sich in 119 Fällen (96,7 %) der grosse käsige, in Erweichung befindliche Herd in der Wand grösserer Arterien, Venen und Lymphgefässe nachweisen, also in einem weit grösseren Prozentsatz der Fälle als bei Weigert (70,8 %), Hanau (65,1 %), Lipp (82,8 %).

Den extremsten Standpunkt bezüglich der hämatogenen Natur der chronischen Lungentuberkulose nimmt Aufrecht in seiner letzten Publikation ein; es handelt sich um eine Verallgemeinerung einiger histologischer Befunde, der wenigstens Konsequenz nicht abzusprechen ist. Die experimentelle Erzeugung der Lungenphthise vom Urogenitalsysteme aus (Baumgarten (138)), und die Arbeiten Ribberts finden in dem Thesengebäude Aufrechts (96, 97, N. 5) willkommene Verwendung.

Die hauptsächlichste Eintrittspforte des Tuberkelbacillus in den menschlichen Körper sind die Tonsillen, von wo sie durch die Halslymphdrüsen bis zu den Mediastinaldrüsen weiter befördert werden. Aus den entzündlich geschwellten Drüsen gelangen die Bacillen in die Wand der adhärierenden Blutgefässe und von da aus in den Kreislauf. Aufrechts Assistenten Gördeler (520) ist es geglückt, in mehreren Fällen akuter allgemeiner Miliartuberkulose, den histologischen Nachweis zu liefern, dass von den einzelnen käsige Herde enthaltenden Drüsen die Tuberkelbacillen, die in ihrer histologischen Struktur vollkommen unveränderte Wand des Gefässes bis zur inneren Fläche hinein durchsetzten. In einem Präparate fand sich sogar ein Bacillus in einer Endothelzelle. Nach den obigen Befunden Schmorls (Durchbruch eines käsigen Herdes in 96 Perzent der Fälle) dürfte dieser Art der Propagation für die akute allgemeine Miliartuberkulose keine grössere Bedeutung zukommen.

Von den Halsvenen aus gelangen die Bacillen in das rechte Herz und so in die kleinsten Zweige der Lungenarterien; von Mediastinaldrüsen aus können sie direkt in das Gebiet der Arteria oder Vena pulmonalis eindringen. In ersterem Falle gelangen sie gleichfalls in die

Lunge, in letzterem in den grossen Kreislauf und können daselbst bei grösserer Reichlichkeit Miliartuberkulose im Gefolge haben.

Dass beim Eindringen der Bacillen in den kleinen Kreislauf gerade die Lungenspitzen den geeignetesten Ort für ihre Sesshaftigkeit abgeben, liegt in den Zirkulationsverhältnissen, indem starke Inspiration die Energie des Blutstromes befördert und gerade die Inspiration in der Lungenspitze am schwächsten ist. Sitzende Lebensweise, Hustenstösse befördern noch diese Disposition.

Sind erst die Tuberkelbacillen an und in der Wand kleinerer Gefässe der Lungenspitzen haften geblieben, dann führen sie bei eigener Vermehrung auch zu einer Zunahme der zelligen Elemente der Gefässwand, welche so bedeutend wird, dass Durchschnitte resp. Abschnitte derselben den Eindruck zirkumskripter Zellhaufen machen, welche bisher als neugebildete Granulationen, als graue Tuberkel angesehen worden sind. Aufrecht hält diese Zellvermehrung für eine direkte Folge der Einwirkung der Tuberkellbacillen im Gegensatze zu Wechsberg (1372), der im Sinne der Weigertschen Theorie, eine primäre katabiotische Gewebsstörung annimmt.

In diesen durch Wucherung der Gefässelemente entstandenen, primären grauen Tuberkeln kommt es trotz reichlicher Anwesenheit von Tuberkelbacillen nicht zu nekrotischem Zerfalle. Die Verkäsung kann also nicht einfach, als Ergebnis der Einwirkung des Tuberkelbacillus auf das intakte organische Gewebe angesehen werden.

Während z. B. in der Leber fast immer nur diese Veränderung, also der graue Miliartuberkel, zu stande kommt, führt die Gefässwandverdickung in der Lunge ebenso wie in der Milz und Niere — „ohne", aber wohl noch häufiger „mit" Verlegung des Gefässlumens durch Thrombose — zu einer Ernährungsstörung der durch diese Gefässe versorgten Gewebsabschnitte: zur Nekrose. Dies geschieht, weil diese Organe Endarterien besitzen. In diese nekrotischen Herde gelangen die Bacillen von der Gefässwand aus und damit ist der käsige Tuberkel gegeben; er ist also das Produkt der kombinierten Wirkung der Nekrose und des Tuberkelbacillus. Erst an diese, der Entstehung des käsigen Tuberkels primär zu grunde liegenden Veränderungen schliesst sich als nächstes Stadium die umgebende Entzündung an. Durch solche konsekutive Entzündung wird die Lungenentzündung zur Phthise. In der Nähe der käsigen Tuberkel entstehen nämlich pneumonische Herde, welche durch Einwanderung der Bacillen käsig degenerieren, zerfallen und Kavernenbildung bedingen. Je nachdem die käsigen

Tuberkel isoliert und spärlicher sind, wie z. B. in den Lungenspitzen, oder ganze Lappen eventuell eine ganze Lunge durchsetzen, beschränkt sich auch die pneumonische Erkrankung auf die Umgebung oder führt in entsprechender Ausdehnung zur Buhlschen desquammativen Pneumonie bezw. zur käsigen Lobarpneumonie. Im ersteren Falle kann es in der Lungenspitze zur Resolution, zur chronischen Pneumonie oder zur Bildung kleiner Kavernen kommen. Diese pneumonischen Prozesse machen somit die Eigenart der Lungenphthise aus und lassen den Tuberkulösen zum Phthisiker werden.

In den Ausführungen Aufrechts klingt manches an Ribbert an, der allerdings für seine hämatogene Lungenspitzenlokalisation eine weit verwickeltere Genese postuliert. Bezüglich der hervorragenden Disposition der Lungenspitze für die sekundäre hämatogene Infektion rekurrieren beide auf die infolge der schwächeren Atmung verminderte Energie der Blutströmung. Die so in die Augen fallende Differenz in der Grösse der Knötchen bei subakuter oder chronischer Miliartubertulose, bei welcher die Spitzentuberkel um vieles grösser sind, als diejenigen der basalen Lungenpartieen, bildet bekanntlich ein Hauptargument Ribberts. Aufrecht macht sich diese unbestreitbare Tatsache nicht zu nutze. Schmorl weist übrigens den Versuch Ribberts die Grössenunterschiede durch verschiedenes Alter und durch besondere Disposition der Lungenspitzen zu erklären, aus theoretischen Gründen zurück. Auch führt er einige Fälle von beginnender hämatogener, miliarer Dissemination in der Lunge an (der primäre Herd fand sich gewöhnlich an den Genitalien), in welchen gerade die unteren Lungenlappen von miliaren Herden durchsetzt, die oberen nahezu frei waren. Nach Tendeloo (1310) kommen die Knötchen gleichzeitig zu stande; es lässt sich also die in kraniokardialer Richtung erfolgende Grössenabnahme der Knötchen nicht durch Altersunterschiede erklären. Vielmehr handle es sich um Verschiedenheiten im Verhältnisse von Reizstärke zur Reizbarkeit. Die allerkleinsten Knötchen treten nach Tendeloo in eine allmählich breiter werdende Verbindung mit dem sie umgebenden Lungengewebe ein. Dies gilt auch für die Gewebespalten und Lymphwege. Die Lymphe aus dem anstossenden Lungengewebe dringt allmählich in grösserer Menge in das Knötchen ein; je weiter also die hämatogenen Knötchen wachsen, um so grössere Bedeutung kommt der Bewegungsenergie der sie umspülenden Lymphe zu. Je stärker die respiratorischen Ebbe- und Flutbewegungen der Lymphe sind, desto langsamer wird der Tuberkel wachsen und verkäsen. Die in kraniokardialer Richtung gleichmässig abnehmende Grösse der Knötchen erklärt sich somit durch die in der-

selben Richtung zunehmende Stärke der respiratorischen Ebbe- und Flutbewegungen der Lymphe.

Mit den Ausführungen Aufrechts über die Entstehung des käsigen Tuberkels und der käsigen Pneumonie weisen die Ansichten Tendeloos eine [gewisse Kongruenz auf. Er bezieht sich hauptsächlich auf die doppelseitigen Formen der Pneumonia caseosa. In dem von ihm analysierten Falle handelt es sich um Infiltration der paravertebralen kranialen Partieen mit zellig-seröser Entzündung der Alveolen; innerhalb des gelatinös infiltrierten Gewebes fanden sich, aus vollständig oder teilweise verkästen Lungenbläschen bestehende gelbgraurötliche Herdchen, welche nicht mit verkäsenden Tuberkeln zu verwechseln sind, da der typische Bau und die scharfe Abgrenzung gegen die Umgebung fehlten. Ihre Herkunft war nach Auffassung Tendeloos eine hämatogene: es liess sich der Durchbruch eines älteren erweichten Käseherdes in ein Blutgefäss der linken Lunge nachweisen.

Aus der Analyse dieses einen Falles und mehrerer der von Fränkel und Troje veröffentlichten Fälle kommt Tendeloo zu dem Schlusse, dass es, wie eine hämatogene allgemeine Miliartuberkulose, so auch eine hämatogene multiple, allgemeine herdchenförmige, mit Gewebsneubildung einhergehende embolische Nekrose tuberkulösen Ursprunges gibt. Sie beginnt plötzlich unter stürmischen Erscheinungen bei Leuten, die meistens bis dahin anscheinend gesund waren, gerade wie die akute allgemeine Miliartuberkulose; Cyanose, Atemnot und Bewusstseinsstörungen sind dieselben, allein es treten bei der physikalischen Untersuchung die Zeichen der Lungenentzündung in den Vordergrund. So macht sie den Eindruck einer käsigen Pneumonie ohne weiteres, oder den einer doppelseitigen pneumonischen Infektionsform. Tendeloo bezeichnet sie als allgemeine herdförmige tuberkulöse Nekrose; während A. Fränkel und Troje für ähnliche Fälle eine bronchogene Entstehung annehmen, kommt Tendeloo als erster zum Schlusse, dass hier eine hämatogene Aussaat vorliegt. — Die bloss auf einen Lungenabschnitt beschränkte pneumonische Tuberkulose erklärt Tendeloo für lymphogenen oder hämatogenen Ursprungs, je nachdem die Erkrankung langsam oder mit einem Schlage erfolgt. Man kann die „dégénérescence vitreuse" (Grancher), die graue und gelbe Infiltration Laënnec's allein oder nebeneinander zu Gesicht bekommen. Kraniale Lungenteile werden bevorzugt. Schon dieses spricht nach dem Autor gegen den bronchogenen Ursprung, ja anscheinend erkrankt der Unterlappen nie für sich allein. Eine rein fibrinöse Pneumonie mit sekundärer Ver-

käsung der Exsudate, wie es Orth annimmt, will Tendeloo nicht recht gelten lassen. Ist doch Fibrin durch mehrere Forscher (Schuchardt, Yersin, Kostenics und Wollkoff, Lubarsch, Falck und andere) in reichlicher Menge in verschiedenartigen tuberkulösen Entzündungsherden nachgewiesen.

Bei Behandlung der bronchopneumonischen Tuberkulose, welche der gewöhnlichen Phthisis florida zu grunde liegt, verbreitet sich Tendeloo ziemlich ausführlich über die Beziehungen der Influenza zu der Tuberkulose. Die Statistiken der grossen Influenzajahre 1890 bis 1891 haben unzweifelhaft eine Vermehrung der tuberkulösen Mortalität ergeben, der in den nächsten Jahren eine Verminderung folgte. Man hat sich zur Erklärung dahin geneigt, dass die leicht Tuberkulösen infolge der Influenza bronchopneumonisch erkrankten und sodann phthisisch wurden. Auf das „wie" geht Tendeloo näher ein. Influenza verursacht gewaltige Hyperämie der Gewebe, sodann peribronchiale Leukocyteninfiltrate und einen vermehrten Lymphstrom, der im mehrfach erwähnten Sinne Tendeloos die Tuberkelbacillen in einem nahegelegenen Bezirke zu mobilisieren vermag. Ebenso ist die bronchopneumonische Tuberkulose nach Masern und Keuchhusten zu erklären, bei welchen Erkrankungen es gleichfalls zu peribronchialem Leukocyteninfiltrate kommt. Bei Typhus und Erisypel, sowie bei anderen Infektionskrankheiten sind demgegenüber solche Infiltrate nicht beobachtet (oder doch nicht beschrieben) worden und ist ein Einfluss dieser Erkrankungen auf die Lungentuberkulose bis jetzt auch nicht festgestellt worden.

Zur Lösung der kardinalen Frage: warum das einmal gesetzte zellig-seröse Exsudat der Alveolen das eine Mal in Resorption, das andere Mal in Verkäsung und Kavernenbildung, das drittemal in Bindegewebsneubildung übergeht, wird kaum neues Material beigebracht; vom Gesichtspunkte der Mischinfektion wurde sie schon vorher ventiliert. Nach Tendeloo handelt es sich um die Menge der toxischen Stoffe, mit welchen die gefässembolisierenden Tuberkelbacillen beladen waren. Nach Aufrecht bringt die Siderose das zelligseröse Exsudat zur Erweichung, während die Anthrakose die Bindegewebsbildung anregt. Auclair (94) hat angeblich aus Tuberkelbacillen mit Äther eine Substanz extrahiert, welche das tuberkulöse Gewebe zur Verkäsung bringt; eine andere in Chloroform lösliche Substanz regt das Bindegewebe zur Wucherung und nachträglicher Schrumpfung an.

Für gewisse Kavernenbildung macht Kerschensteiner (706) neuerdings auf Grund eines Lungenbefundes und mehrerer Tierversuche

Micrococcus tetragenus verantwortlich. Nach Michelazzi (910) hingegen wirkt tetragenus dem Tuberkelbacillus geradezu antagonistisch, indem er vorher eingeimpft die Entwickelung desselben hindert.

Über die Ausheilung grosser Lungenkavernen berichten neuerdings wieder Hansemann (569) und Fischer (N. 6).

Neuerdings hat sich die Aufmerksamkeit der pathologischen Anatomen einer Abart der desquamativen Pneumonie zugewandt, die von Lange (N. 3) zuerst als eine eigentümliche Erkrankung der kleinen Bronchien und Bronchiolen beschrieben wurde. A. Fränkel (N. 4) nannte sie treffend Bronchiolitis fibrosa obliterans, da es sich vorwiegend um zellige Exsudation und Karnifikation der respiratorischen Bronchiolen handelt. In anderen Fällen, so in demjenigen Galdis (N. 2), erstreckte sich die Erkrankung auf die Alveolen selbst. Diese Form verdient deshalb Erwähnung, weil bei makroskopischer Betrachtung die erkrankten Bronchiolen, was Grösse, Farbe und Anordnung anbelangt, eine frappierende Ähnlichkeit mit miliaren Tuberkeln haben können und die Differentialdiagnose manchmal bloss auf mikroskopischem Wege gestellt werden kann.

Literaturnachtrag (Lunge).

1. **Ziegler**, Tuberkulose. Realencyclop. der ges. Heilk. 24. B. 1901, u. B. 28. 1903.
2. **Galdi**, Pneumonia desquammativa obliterans. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 75. 1903.
3. **Lange**, Über eine eigentümliche Erkrankung der kleineren Bronchiolen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 70.
4. **Fränkel, A.**, Über Bronchiolitis fibrosa obliterans nebst Bemerkungen über Lungenhyperämie und indurierende Pneumonie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 73. 1901.
5. **Aufrecht**, Die Genese der Lungenphthise und die Verschiedenheit der mit dem Namen Tuberkel bezeichneten Gebilde. Deutsch. Arch. f. Med. Bd. 75. 1903.
6. **Fischer**, Über Ausheilung grosser tuberkulöser Lungenkavernen in: Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Würzburg. Bd. 1. Heft 2. 1903.

Speicheldrüsen und Pankreas.

Die früher für überaus selten gehaltenen Fälle von Tuberkulose der Speicheldrüsen mehrten sich auch in unseren drei Berichtsjahren nicht unbeträchtlich.

In der Parotis wurden solche von Scheib (N. 1), Mintz (914), Lecène (804), Faure-Darmet (424) und Scudder (1236), in der Submaxillaris von Arcoleo (36), Pinoy (1062) und Aievoli (13) im Pankreas: von Gilbert et Weil (510) und Lefas (806) beschrieben.

Der Fall Scheibs betrifft ein 15jähriges, hereditär nicht belaste-

tes Mädchen, das 2 Jahre zuvor einen Typhus überstanden hatte. Es entwickelte sich später eine fluktuierende Anschwellung der rechten Parotis. Inzision. Im Sekrete der Wunde zahlreiche Tuberkelbacillen. Neben fortschreitender Lungeninfiltration, Nasenbluten etc.: Exitus. Die Sektion ergab: Ostium des rechten Duct. Stenon. völlig normal; rechte Parotis völlig verkäst, aus einem Aggregat hanfkorn- bis haselnussgrosser käsiger, teilweise erweichter Herde bestehend. Halslymphdrüsen rechts verkäst. In den Lungen nur spärliche halberbsengrosse Knötchen. Tuberkel in Leber und Milz. Histologisch im Umfange der Verkäsungszonen Granulationswucherungen mit Miliartuberkeln. Detritus, aber kein Bacillus innerhalb der Drüsengänge. Verfasser erklärt sich für die Genese auf dem Wege der Blut- oder Lymphbahn, von der Mundhöhle oder von einem anderen Herde (etwa von den vergrösserten und zum Teil verkalkten Bronchialdrüsen) aus.

Der von Mintz beschriebene Fall betrifft ein 3jähriges, hereditär belastetes Kind; Mund- und Rachenhöhle, Tonsillen und Zähne gesund. 3 Monate nach einer überstandenen Diphtherie entwickelte sich in der linken Parotis eine haselnussgrosse Geschwulst. Inzision und Auslöffeln. Tuberkelbacillen in der ausgekratzten Masse. Histologisch junge und verkäste Tuberkel im Parenchym, nicht im interstitiellen Bindegewebe. Starke Rundzelleninfiltration um die Ausführungsgänge herum, deren Epithel teilweise abgestossen, teilweise mehrschichtig war. Gefässadventitia nicht infiltriert. Auf Grund dieses Befundes meint Verfasser sich für die Infektion durch den Ausführungskanal aus erklären zu müssen.

Wie im vorigen, war auch im Falle Lecenès die Erkrankung keine diffuse, sondern eine zirkumskripte in Form eines fast wallnussgrossen Knotens. Im exstirpierten Knoten positiver Befund von Tuberkelbacillen und Riesenzellen. Den Weg der Infektion sucht Verfasser in den Lymphgefässen der Mundhöhle.

Im Falle Scudders war eine Exstirpation vorgenommen worden, nach welcher bis 1 1/2 Jahre sich keine Rezidive zeigten.

Die Tuberkulose der Parotis erscheint entweder in diffuser Form mit käsiger Infiltration, mit Erweichung, Abscedierung oder mit fibröser Degeneration; oder als zirkumskripte Herderkrankung (kalter Abscess, Speichelcyste von käsigem Inhalte, fibrös abgekapselter käsig-eiteriger Knoten).

Bezüglich der Genese ist die Entstehung in den älteren Fällen von Bockhorn, Parent und in den neueren Fällen von Scheib (J. 1901), Lecène (J. 1901), sämtlich die Parotis betreffend, auf den Weg der Blut-

und Lymphbahn —, in den älteren Fällen von Stubenrauch und Legueu-Marien, ferner von Mintz (J. 1901) auf Infektion durch den Ausführungsgang —, endlich in den 2 Fällen von O'zouks und in dem Falle Pinoys (J. 1901), beide die Submaxillaris betreffend, auf ein Übergreifen von der Nachbarschaft zurückzuführen. In den Fällen von Faure-Darmet, Scudder, Arcoleo und Aievoli konnte die Genese auf Grund der uns zur Verfügung gestandenen Daten nicht festgestellt werden.

Experimentell ist es Pinoy gelungen, sowohl auf dem Wege der Blutbahn und des Ausführungsganges, wie auch durch direktes Einimpfen in die Speicheldrüsensubstanz Tuberkulose zu erzeugen.

Am häufigsten ist die Erkrankung der Parotis: Stubenrauch, de Paoli (2 Fälle), Legueu, Bockhorn, Parent, Kuttner, Scheib, Mintz, Lecène, Faure-Darmet und Scudder, wozu Referent einen nicht publizierten Fall hinfügen kann. Um vieles seltener erkrankt an Tuberkulose die Submaxillaris (Arcoleo, Aievoli) und bis jetzt unbekannt ist die Tuberkulose der Sublingualis.

In bezug auf das Verhalten des Pankreas bei Tuberkulösen wurden anatomische Untersuchungen angestellt (A. Gilbert et P. E. Weil), auch zwei Fälle von Pankreastuberkulose beobachtet (Lefas).

Gilbert und Weil untersuchten in 25 Fällen von sehr verschiedenen tuberkulösen Erkrankungen die anatomischen Läsionen dieses Organs (und auch der Leber (s. Leber)). Das Ergebnis war folgendes:

Kongestion	1mal bei galoppierender Phthise.
Geringere parenchymatöse Veränderungen (trübe Schwellung, mangelhafte Kernfärbung ohne Tuberkelbacillen)	9mal unter 10 Fällen von Tuberculosis chronica.
Pankreatitis parenchymatosa und geringere Proliferation des Bindegewebes	1mal bei frischer Tuberkulose (Tod nach 2 Monaten). 1mal bei Phthisis florida. 2mal unter 10 Fällen von Tuberculosis chron. pulm.
Vergrösserung der Langerhansschen Inseln	2mal in 10 Fällen von Tuberculosis chron. pulm.
Geringfügige Bindegewebshypertrophie	1mal bei miliarer Tuberkulose.
Sklerose = Pankreascirrhose	1mal bei Pleurit. tuberculosa. 2mal bei Peritonitis tuberculosa. 7mal unter 10 Fällen von Tuberculosis chron. pulm.
Käsiger Knoten	1mal bei periton. Tuberkulose. 1mal bei Tuberculosis miliaris.
Unverändert = gesund wurde das Organ befunden	1mal bei frischer Tuberkulose (Tod nach 2 Monaten). 5mal unter 7 Fällen von Phthisis florida.

Ausser den cellularen Veränderungen (trübe Schwellung, körnig-fettiger Zerfall) kommen also namentlich die verschiedenen bis zur Sklerose sich steigernden Grade der Bindegewebesirritation in Betracht. wobei die Sklerose eine perilobuläre, peri- und intraacinöse, endlich perikanalikuläre oder perivaskuläre sein kann.

In allen diesen Veränderungen liegen höchst wahrscheinlich die Resultate von Toxinwirkung vor und müssen dieselben mit den Tuberkuliden der Haut und mit den von d'Arrigo (84) an den Nieren Tuberkulöser festgestellter Veränderungen in Parallele gebracht werden. In Einklang damit steht, dass die blutreiche Leber mit ihrer trägen Zirkulation bei Tuberkulose viel häufiger erkrankt als das Pankreas.

Aus Literaturangaben, welche bis Cruveilhier zurückgreifen und aus zwei eigenen Beobachtungen folgert Lefas (806), dass die Tuberkulose des Pankreas nicht der Drüse selbst angehört, sondern, dass es sich um verkäste Lymphdrüsen ausserhalb, oder um innerhalb des Pankreas selbst liegende Drüsen handelt. Der zweite Fall dieses Autors zeigt aber, dass im eigentlichen interstitiellen Gewebe der Bauchspeicheldrüse selbst Tuberkel vorkommen können, dass es also unbegründet sei, eine volle Immunität des Pankreas gegen Tuberkulose zu behaupten.

Literatur-Nachtrag (Speicheldrüsen).

1. Scheib, Parotitis tuberculosa. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellschaft. 2. Tagung. München 1899. Berlin 1900. S. 449—458.

Schilddrüse.

Die von R. Virchow für eine grosse Seltenheit erklärte, von Rokittansky überhaupt geleugnete Schilddrüsentuberkulose ist wie Chiari zuerst (1878) nachwies, durchaus nicht so selten.

So fanden bei Sektionen tuberkulöser Individuen.

Chiari	in	100	Fällen	7
Fraenkel	„	50	„	5
Simmonds	„	100	„	3
Hegar	„	1563	„	57 = 3,6 % Fälle von Schild-

drüsentuberkulose.

Dieselbe tritt entweder in Form miliarer Knötchen, als Teilerscheinung einer akuten miliaren Tukerkulose, auf oder viel seltener als chronische Tuberkulose in Form verkäster Knoten.

Die disseminierten hämatogenen Miliareruptionen bilden auch nach den älteren Angaben obiger Forscher die weitaus überwiegende Mehr-

zahl, da die Schilddrüse bei akuter Miliartuberkulose fast regelmässig beteiligt ist.

Bedeutend seltener ist die chronische Form mit käsigen Herden (unter 57 Fällen Hegars 5 mal), welche das klinische Bild einer malignen Struma vortäuschen kann und wahrscheinlich auch die eigentliche Form der primären Schilddrüsentuberkulose darstellt. (Ältere Fälle, deren primäre Natur vielfach bezweifelt wird, von v. Bruns, Weigert, E. Schwartz, E. Fränkel.) Die von Virchow, Bruns, E. Fränkel (je ein Fall), dann von Chiari (3 Fälle) und von Hegar (5 Fälle) beschriebenen Fälle werden in der Literatur der Berichtsjahre mit einem weiteren, dem 12. Falle bereichert. H. Petersen (1044) beschreibt einen solchen Fall von chronischer Tuberkulose der Schilddrüse neben primärer Lungentuberkulose bei einer 30jährigen Köchin, welche vor 9 Wochen einen Partus und anschliessend daran eine puerperale Sepsis überstanden hatte. Bei der Sektion war der gänseeigrosse harte linke Schilddrüsenlappen am unteren Pole in eine hellgelbliche, von eiterähnlichem Saft durchsetzte, weiche Masse verwandelt; die oberen Teile waren verkäst, von festerer Konsistenz mit eingesprengten kalkharten, unregelmässig geformten Inseln. Mikroskopisch gab es keine umschriebene Knötchenbildung, wohl aber neben starker, strumöser Entartung des Drüsengewebes, Herde mit ausgedehnter käsiger Nekrose, in deren Randzone epitheliode und Riesenzellen lagen. Es liegt also chronische Tuberkulose mit Vereiterung des strumösen linken Schilddrüsenlappens, d. i. Kombination von Struma und Tuberkulose vor. Der bezüglich Tuberkelbacillen negative Befund spricht deshalb nicht gegen die tuberkulöse Natur der Erkrankung, da auch die akuten Fälle sich durch spärlichen Bacillengehalt auszeichnen (Fränkel), in dem chronischen Falle von Bruns aber auch Baumgarten erfolglos nach Bacillen suchte. Die Riesenzellen lässt Verfasser von Follikelepithelien enstehen und meint im Falle von Bruns wie auch in seinem eigenen einen ätiologischen Zusammenhang zwischen der Hyperplasie des Organs und der Tuberkulose annehmen zu dürfen.

Für die Annahme eines ätiologischen Zusammenhanges zwischen Hyperplasie und Sklerosierung des Bindegewebes der Drüse, (welch letztere auch im Falle von v. Bruns durch Baumgarten nachgewiesen wurde) und zwischen dem tuberkulösen Prozess verweist Verfasser auf die Untersuchungen von Roger und Garnier. (Diese „Ergebnisse", VI. Jg., S. 366).

In einer neueren, teilweise experimentellen Arbeit suchen nun Roger und Garnier (1152) ihren früheren Standpunkt (l. c. S. 366) zu

präzisieren. Je nachdem der Bacillus oder seine Toxine in die Schilddrüse gelangen, bildet sich nach ihrer Auffassung entweder spezifisches Granulationsgewebe oder eine fortschreitende Sklerose. Umschriebene Tuberkelbildungen kommen nur selten vor. Auf diese beiden Formen lassen sich bei Menschen und Tieren in tuberkulösen Schilddrüsen beobachtete alle wenn noch so verschiedene Läsionen zurückführen. Immer soll es sich entweder um degenerative Erscheinungen als Folge der Wirkung spezifischer Keime, oder um Abwehrerscheinungen des Organismus in Gestalt einer reaktiven Bindegewebsentwickelung handeln. Übereinstimmend lehren auch ihre experimentellen Ergebnisse, dass die initiale Läsion nach Ansiedelung der Bacillen in einer zellulären Degeneration bestehe; dieser soll eine abundante Emigration von Leukocyten und Bildung von Granulationsgewebe folgen; zu gleicher Zeit ruft aber die Diffusion der spezifischen Toxine in der Drüse eine mehr oder minder diffuse Sklerose hervor. All das stimmt ja im ganzen und grossen mit der wohl allgemeinen Auffassung, dass die Tuberkelbacillen selbst vorwiegend produktive, ihre Stoffwechselprodukte hingegen exsudative Veränderungen hervorrufen, wobei es bei Vorhandensein von wenig oder stärker diluiertem Giffe nicht zur Verkäsung der gebildeten Knötchen, sondern zu einer fibrösen Umwandlung derselben kommen kann. Das Eigenartige der Auffassung Rogers und Garniers liegt eben darin, dass sie die bei Phthisikern in dem makroskopisch nicht veränderten Organe so häufig gefundene diffuse Sklerosierung ohne Knötchenbildung und ohne Verkäsung der Wirkung von Toxinen des Tuberkelbacillus zuschreiben; es schwebt ihnen eine Wirkung auf dem Wege der Blutzirkulation vor, wie etwa bei der Marieschen Auffassung der „osteo-arthropathie hypertrophiante pneumonique“, welcher Autor ja darin auch eine infektiös-toxische hypertrophierende Entzündung erblickt.

In dem von Clairmont (282) berichteten Falle von „Struma tuberculosa“ kann nur mit Vorbehalt angenommen werden, dass der tuberkulöse Prozess von der Schilddrüse ausging. Es handelt sich um einen bei einem zweijährigen, sonst gesunden Kinde exstirpierten Tumor, dessen Sitz seiner Lage nach der Schilddrüse entsprach und im Innern verkäste Herde darbot; jedoch fand sich auch eine verkäste Lymphdrüse vor und ist daher eine Infektion „per contiguitatem“ nicht mit voller Sicherheit auszuschliessen. Mikroskopisch waren epitheloide und Riesenzellen, kolloidarme Follikel und Vermehrung des interfollikulären Bindegewebes zu konstatieren. Nach einem Jahre Rezidiv; Exstirpation dieses kleinapfelgrossen Tumors, worauf Genesung.

Magen.

Betrachten wir die auf die Magentuberkulose bezüglichen spärlichen Arbeiten der letzteren drei Jahre nach gewissen Gesichtspunkten geordnet, so ergibt sich folgendes:

Im allgemeinen bildet die Magentuberkulose eine seltene Erkrankung. Simmonds (1249) fand bei der Sektion von 2000 tuberkulösen Individuen bloss acht Fälle (0,4%) von tuberkulösem Magengeschwür und Glaubitt (515) traf unter 2237 tuberkulösen Erkrankungen 47 Fälle (2,1%) von Tuberkulose des Magens an. Nach letzterem Autor kommt die Magentuberkulose, wenn man die Zahl der Sektionsfälle mit in Rechnung zieht, beim männlichen Geschlecht ebenso oft wie beim weiblichen vor (0,4%); sie ist bei Erwachsenen mehr als doppelt so häufig, als bei Kindern (0,5% zu 0,2%); bei erwachsenen Männern ist sie am häufigsten und bei Knaben am seltensten; Mädchen und weibliche Erwachsene nehmen eine Mittelstelle ein. Legt man die Zahl der Tuberkulosefälle der Rechnung zu grunde, so ergibt sich, dass weibliche Tuberkulosekranke häufiger an Magentuberkulose leiden als männliche; dass letztere weiter bei kindlichen tuberkulösen Individuen um ein geringes häufiger ist, als bei Erwachsenen; am seltensten auch in diesem Sinne ist sie bei Knaben, es folgen dann aber die männlichen Erwachsenen, dann die weiblichen Erwachsenen und am häufigsten ist sie bei Mädchen unter 15 Jahren. Auch nach Struppler (1294) stellt das tuberkulöse Magengeschwür keine gerade sehr seltene Erkrankung dar. Ob die Ursache des dennoch relativ seltenen Vorkommens, insbesondere im Verhältnis zu der Darmtuberkulose, in der Acidität des Magensaftes, oder in dem kurzen Verweilen der Ingesta im Magen oder endlich in der Armut des Magens an lymphatischen Apparaten liegt, welche bei der Darmerkrankung eine grosse Rolle spielen, bleibt nach Glaubitt dahingestellt. Dass die Störung der Magensaftsekretion die Entstehung tuberkulöser Ulcera begünstigen kann, dafür scheint Simmonds Präparat zu sprechen, wo sich im Magen neben Krebs Tuberkulose fand. Andererseits geht nach Glaubitt aus den Untersuchungen von Falk und Frank hervor, dass der Magensaft die Bacillen weder abzutöten noch in ihrer Wachstumsfähigkeit zu beeinträchtigen vermag. Mit der Annahme, dass die Ursache der relativen Seltenheit der tuberkulösen Magengeschwüre die relative Armut des Magens an lymphatischen Vorrichtungen sei, stimmt die Tatsache gut überein, dass der Pylorus, wo sich die meisten Lymphfollikel finden, die Prädilektionsstelle der tuberkulösen Magengeschwüre bildet. Auch

nach Batsère (127) und Przewoski (1089) prädisponiert der Magenkatarrh insofern zu Magentuberkulose, als es dabei zur Vermehrung der Lymphfollikel kommt (Gastritis granulosa).

Nach Struppler bildet das unverletzte Epithel den besten Schutz gegen die Infektion des Magens mit verschluckten Bacillen, welche übrigens infolge der fortwährenden Bewegung nicht recht haften bleiben können. Doch ähnlich wie die bronchialen und mesenterialen Lymphdrüsen, so können auch die Follikel des Magens bei intaktem Epithel tuberkulös erkranken. Erosionen und sonstige Geschwüre bilden nach Przewoski günstige Stellen zur Ablagerung resp. zum Einnisten der Tuberkelbacillen. Magentuberkulose kann auch auf hämatogenem und lymphogenem Wege bei miliarer Tuberkulose oder Phthise entstehen. Nach Simmonds ist die Bildung hämatogener Miliartuberkel in der Magenwand bei allgemeiner Miliartuberkulose sogar ein häufiges Vorkommnis, da er dieselbe in Jahresfrist viermal in Form bacillenhaltiger Leukocytenherde und typischer Tuberkel in der Schleimhaut und in der Muskularis des Magens beobachtete. Bei tuberkulöser Peritonitis können die Tuberkelbacillen den Lymphgefässen entlang „per contiguitatem“ durch die Serosa und Muskularis in die Submukosa dringen, hier Tuberkel bilden, welche nach Perforation der Schleimhaut Geschwüre erzeugen (Struppler).

Dass sich umgekehrt im Anschluss an Magentuberkulose auch allgemeine hämatogene Miliartuberkulose entwickeln kann, gibt Frommer (486) an. In seinem Falle handelt es sich um eine 25jährige Frau von phthisischem Habitus, die sowohl bei leerem als auch bei vollem Magen an Kardialgie, Appetitlosigkeit und Obstipation litt. Die mässige Druckempfindlichkeit und die schwach saure Reaktion des Magens gestatteten nicht die Annahme eines Ulcus, obzwar sich einmal anlässlich einer Magenspülung Blut und Eiter entleerte. Später konnte man an der grossen Kurvatur ein schmerzhaftes Geschwür mit harten Rändern nachweisen. Im Anschluss daran entwickelte sich Miliartuberkulose. Von einer Sektion ist keine Rede und daher die ganze Annahme unbewiesen.

Glaubitt kam bei seinen Untersuchungen, welche sich auf die Frage bezogen: wie viele Organe im einzelnen Falle und durchschnittlich an Tuberkulose erkrankt seien und bei welchen Organen hauptsächlich Tuberkulose in Gemeinschaft mit Magentuberkulose gefunden werde —, zu dem Ergebnis, dass kein Fall von Magentuberkulose zur Sektion gekommen ist, bei dem nicht mindestens noch zwei andere Organe tuberkulös erkrankt waren; durchschnittlich waren ausser dem

Magen noch sechs andere Organe tuberkulös. Stets traf Glaubitt Lungentuberkulose an, bloss viermal war unter den 47 Fällen von Magentuberkulose der Darm intakt, 34 mal war die Leber tuberkulös, hierauf folgten Lymphdrüsen, Nieren, Pleura, Milz, Luftwege, Meningen, Peritoneum und Hirn. Bei keinem Falle von Magentuberkulose fand sich Knochentuberkulose. Nach Struppler kommt auch isolierte Magentuberkulose, wenngleich selten, vor (?).

Makroskopisch erscheinen die tuberkulösen Magengeschwüre gezackt, haben unterminierte Ränder und sind von Tuberkeln bedeckt. Ein solches Geschwür besass in einem Falle von Simmonds die Länge von etwa 20 cm und die Breite von 10 cm, ohne sich durch klinische Magenbeschwerden zu verraten. Nach Przewoski, der fünf Fälle von Magentuberkulose makro- und mikroskopisch untersuchte, unterscheidet sich das tuberkulöse Magengeschwür in mehreren Punkten vom tuberkulösen Darmgeschwür: 1. Zeigt es mehr rundliche Gestalt, was Verfasser auf einen abweichenden Verlauf der Lymph- und Blutgefässe des Magens zurückführt. 2. Beteiligt sich beim tuberkulösen Magengeschwür das submuköse Bindegewebe lebhafter an der Entzündung, als beim Darmgeschwür, indem die Lymphgefässe diffus entzündet erscheinen und das infiltrierte Bindegewebe einem raschen Zerfall anheimfällt. Dem entsprechend partizipieren 3. die übrigen Schichten der Magenwand, namentlich die Muskularis, die Subserosa und Serosa weniger an dem tuberkulösen Prozess und 4. sind wahrscheinlich infolge ungünstiger Beeinflussung seitens des Magensaftes wenig Tuberkelbacillen anzutreffen. Ist das Geschwür nicht charakteristisch, so muss die Diagnose mikroskopisch entscheiden werden. Insbesondere können solitäre Tuberkel sowie miliare Pylorustuberkulose ohne Geschwüre makroskopisch mitunter leicht mit Krebs verwechselt werden.

Von dem gewöhnlichen Ulcus ventriculi lassen sich die tuberkulösen Magengeschwüre makroskopisch hauptsächlich durch den unterminierten Rand und die oft unregelmässige Form unterscheiden (Glaubitt).

Recht auffallend war nach Simmonds an manchen Stellen eine Wucherung der Intima kleiner Arterien und zirkumskripte Rundzellenanhäufungen in der Adventitia, die eine Ähnlichkeit mit den bei syphilitischen Prozessen angetroffenen Veränderungen darboten. Hingegen fehlten völlig die von Fränkel beim syphilitischen Magenulcus beschriebenen Venenveränderungen.

Die klinischen Symptome der Magentuberkulose entsprechen im grossen und ganzen denen des Ulcus rotundum (Batsère) und eine

sichere Diagnose während des Lebens dürfte vor Auftreten einer Peritonitis kaum zu stellen sein (Przewoski, Struppler). Als schlimme Ausgänge wären Verblutung infolge Arrosion einer Arterie und Perforation zu erwähnen.

Ob es sich in den drei Fällen von Patella (1035), wo sich bei geheilter Lungentuberkulose eine Perigastritis pylorica fibrosa mit Stenose entwickelte, um einen tuberkulösen Prozess oder um eine durch die Stoffwechselprodukte der Tuberkelbacillen bedingte „Sklerogene Intoxikation" handelte, lässt Verfasser unentschieden. Zwei dieser Fälle heilten nach Gastroenterostomie.

Darm.

Da in der Ätiologie der primären Darmtuberkulose der infizierten Nahrung und in erster Reihe, der von perlsüchtigen Kühen stammenden infizierten Milch ziemlich allgemein die hervorragendste Bedeutung beigemessen wurde, da anderseits R. Koch (731) in seinem bekannten Vortrag in London zur Stütze seiner dualistischen Auffassung der Menschen- und Rindertuberkulose sich unter anderem auch auf die grosse Seltenheit der primären Darmtuberkulose beim Menschen berufen hat: ist die Frage der primären Infektion des Darmes mit Tuberkulose von einer wenn auch nicht entscheidenden, so doch sehr grossen Wichtigkeit geworden.

Neuere statistische Daten widersprechen jedoch jener Behauptung, denn wenn auch, wie A. Heller (591) nachgewiesen hat, das Material der gewöhnlichen Tuberkulosesektionen kein einwandfreies ist, indem es bei fortgeschrittener Tuberkulose die Entscheidung über die Eingangspforte fast unmöglich macht, konnte sowohl Heller, wie andere gewissenhafte Beobachter auch an ganz einwandfreiem Materiale zeigen, wie ungewöhnlich häufig besonders im Kindesalter die Infektion gerade durch den Verdauungskanal auftritt.

Councilman, Mallory und Pearce (N. 2) haben als Nebenbefunde bei 220 Fällen von Diphtherie auch die zufälligen Tuberkulosebefunde notiert. Die Resultate dieser Forscher (Rubrik: Boston), diejenigen Baginskys (N. 1), wie seine eigenen stellt Heller in folgender Tabelle zusammen:

	Kiel	Boston	Baginsky
Diphtheriefälle	714	220	806
Darunter Tuberkulosefälle	140	35	144
= % der Diphtheriefälle	19,6 %	16 %	17 %
Tuberkulose durch die Verdauungsorgane . .	58	13	6
= % der Diphtheriefälle	7,4 %	5,9 %	0,7 %
= % der Tuberkulosefälle	37,8 %	37,1 %	4,1 %

Für die Verlässlichkeit der Beobachtung führt Heller die ungemein genaue Übereinstimmung zwischen den Zahlen von Kiel und von Boston an; auch die Zahlen Baginskys stimmen ja bis zur dritten mit den Kieler und Bostoner überein; die plötzliche und starke Differenz, die sich dann zeigt, kann auch Heller nicht erklären; vielleicht spielt dabei eine nicht ganz zweckmässige Technik in Händen von jüngeren Assistenten mit.

Zahn (1405) beziffert die primäre Darmtuberkulose mit 2,27 %, Grosser (544) will bei 1407 Sektionen solche sogar nur ein einziges Mal gefunden haben.

Eine sekundäre Darmtuberkulose, bei deren Entstehen, wie es scheint, der Zustand des Magens ein wichtiger Faktor sein muss, war dagegen in 63,21 % (Zahn) resp. in 47 % (Grosser) aller Lungentuberkulosen zu finden.

Unter Hellers Leitung beschreibt Eckstein (N. 3) einen Fall von primärer Infektion durch den Verdauungskanal. Es handelt sich um einen 13 Jahre alten Sohn eines Meiereiverwalters. Die Sektion ergab: Enorme tuberkulöse Ringgeschwüre des Dünndarmes. Grosses tuberkulöses Geschwür des Cöcum. Schwellung der Mesenterialdrüsen mit grauen und käsigen Knötchen. Miliartuberkel der Leber. Amyloidosis (Milz, Nieren). Sonst keine Tuberkulose. In den Mesenterialdrüsen Tuberkelbacillen nachgewiesen. Heller meint, dass in diesem Falle (über welchen ausser guter Gesundheit der Eltern und Grosseltern nichts eruiert werden konnte) die ausserordentliche grosse Ausbreitung des Zerstörungprozesses sich kaum anders als durch eine anhaltende Zufuhr des Infektionserregers in verhältnismässig kurzer Zeit erklären lasse.

Auch Hammer (566) beschreibt zwei Fälle von primärer Infektion des Darms bei Erwachsenen, bei deren einem die Brustorgane vollkommen frei waren, bei dem anderen zwar eine Verkäsung der peribronchialen Lymphdrüsen, jedoch keinerlei Veränderung der Lunge selbst festgestellt werden konnte.

Ein sonderbarer Fall von primärer Darmtuberkulose wurde von Lartigan (796) beschrieben. Bei einem 49 Jahre alten Manne war das Ileum von seinem oberen Dritteile angefangen und der Dickdarm bis zum S romanum herab an hyperplastischer Tuberkulose erkrankt. In der Schleimhaut waren zahlreiche, polypenartige Wucherungen zu finden, doch keine Geschwüre und auch keine Geschwürsnarben. Tuberkel waren nirgends zu sehen, hingegen war die Schleimhaut und die Submukosa des unteren Abschnittes des Ileum, des Cöcum und des Colon ascendens voll mit Tuberkelbacillen, während die anderen kranken Darmabschnitte von den Letzteren nur wenige enthielten. Verfasser nimmt an, dass die Infektion durch schwach virulente Bacillen bedingt gewesen war, die wohl eine Wucherung des Bindegewebes noch anregen konnten, aber viel zu schwach waren, um auch das neugebildete Gewebe zerstören zu können. Diese Erklärungsweise ist nicht einwandsfrei; denn nach Untersuchungen Krompechers und Zimmermanns ist für die Intensität der tuberkulösen Veränderungen nicht die Virulenz, sondern die Zahl der Bakterien massgebend. Es ist nicht ausgeschlossen, dass hier überhaupt keine Tuberkulose, sondern ein anderes Darmleiden (etwa Dysenterie?) mit sekundärer Ansiedlung von säurefesten Bacillen obwaltet hat.

Die tuberkulösen Darmstrikturen sind keinesfalls ein so seltenes Vorkommnis, wie man dies früher angenommen hatte. Hofmeister konnte aus der Literatur von 16 Jahren (1880—1896) nur 91 Fälle zusammenstellen, während sich seither die Zahl der hierauf bezüglichen Publikationen verdoppelt hat. Ja Fibiger (432) glaubt sogar, dass man dieselben häufig mit syphilitischen Strikturen verwechselt haben dürfte; er selbst beschreibt zwei Fälle mit multiplen, narbigen Darmstrikturen, deren tuberkulöse Natur makroskopisch nicht diagnostiziert werden konnte und bei denen es nur durch eine äusserst sorgfältige mikroskopische Untersuchung gelungen ist, das tuberkulöse Gewebe als solches zu erkennen und einige, wenige Bacillen nachzuweisen. Es liegt auf der Hand, dass solche Fälle leicht auf Syphilis bezogen werden. In einem Falle von Gross (546) waren das Colon ascendens und transversum, in einem Falle von Hartmann (578) das Cöcum hochgradig tuberkulös strikturiert. Erdheim (413) verfügt über 4 Fälle von Ileumstenose, alle mutipler Art, mit 2 bis 4 von einander gesonderten Stenosen, deren manche nur für einen Bleistift durchgängig gewesen sind. Fuchs publiziert 9 Fälle von Darmresektion wegen tuberkulöser Strikturen, von welchen zwei das Ileum und sieben das Cöcum betroffen hatten.

Justian (686) unterscheidet 3 Arten von Tuberculosis herniosa. 1. miliare Tuberkulose des Bruchsackes. 2. Knotenform, wobei die Knoten die Grösse einer Haselnuss erreichen können endlich 3. tuberkulöse (käsige) Entzündung des Bruchsackes.

Literaturnachtrag (Darm).

1. Baginsky, Deutsche med. Wochenschr. 1902. Vereinsbeilage Nr. 35. S. 270.
2. Councilman, Mallory and Pearce, Diphtheria. Boston 1901.
3. Eckstein, Dissertation Kiel 1902.

Leber und Gallenblase.

Tuberkulose der Leber, als Begleiterscheinung ähnlicher Erkrankungen des Organismus fand Suzuki (N. 4) unter 70 Fällen 44 mal = 63% [also ein ungefährer Mittelwert der Beobachtungen Simmonds (82%), Zehdens und Elliesens (40—50%)].

Die Solitärtuberkulose bildet entgegen der Miliärtuberkulose eine sehr seltene Erkrankung, vielleicht infolge der den Leberzellen zukommenden antibakteriellen Wirkung, oder weil der grösste Teil der toxischen Stoffwechselprodukte hier aufgespeichert wird, um vernichtet zu werden. Die eigentliche Ursache dieser Seltenheit ist uns vorläufig unbekannt.

Die bisher überhaupt bekannten Fälle von Solitärtuberkeln der Leber sind folgende: 7 Fälle (?) zusammengestellt von Wagner (1861), 1 Fall von Chostek (1863), 2 von Orth (1873, 1874), 1 Fall von Lubarsch-Clement (1895), 2 von Simmonds (1898), 1 Fall von Zehden (1897), 1 Fall von Jakobsen (1897/98). Auch Elliesen fand unter dem Material des Erlanger Pathologischen Institutes von den Jahren 1862 bis 1900, bei 460 von makroskopisch sichtbaren Lebertuberkulose-Fällen, nur 4 Fälle von ausgesprochenem, solitären Charakter. Die minder wichtigen Fälle der diesbezüglichen neueren Literatur folgen hier auf S. 280 in tabellarischer Zusammenstellung, die wichtigeren sollen auch einzeln besprochen werden.

Frank (464) beschreibt einen Fall von angeblicher primärer (?) Lebertuberkulose, in welchem ohne vorangegangene tuberkulöse Erkrankung sich Fieberanfälle, Vergrösserung des Abdomens, Ikterus einstellten. Bei der Sektion fand man neben spärlichen Tuberkeln des Peritoneums, der Mesenterialdrüsen und der Milz, zahlreiche Miliartuberkel in der Leber. Die Ansicht Franks, dass hier, weil die Tuberkel in der Leber am zahlreichsten und am vorgeschrittensten waren, eine primäre tuberkulöse

Name des Beobachters	Alter, Geschlecht	Leberbefund	Anderseitiger Befund	Bemerkungen
Elliesen (405)	51jähr. Mann	Vergrössert, erbsen-, haselnussgrosse Tuberkel (voll mit Riesenzellen u. Fibroblasten). An einzelnen Stellen etwas atrophischeLeberzellen. In den Zellen viel Pigment und Fett	Tuberc. chr. pulmon. Tuberc. miliaris pleurae. Atrophie und Solitärtuberkel des Pankreas. Tuberc. mil. renum. Ulcus tuberc. intestinorum. Solitärtuberkel des Magens	Bacillen wurden nicht gefunden
Elliesen	40jähr. Frau	Vergrösserte Leber: auf dem linken Lappen ein etwas prominierender, 1 cm in die Tiefe ragender, käsiger Herd	Phthisis pulmonum. Fettleber	Keine histologische Untersuchung der Leber
Elliesen	46jähr. Frau	An der Oberfläche einige Knoten, in den Leberlappen je ein Tuberkel	Phthisis pulmonum. Solitärtuberkel der Milz. Tuberkulose des Peritoneums	Keine histologische Untersuchung der Leber
Elliesen	34jähr. Frau	Auf der Leberkapsel kleine käsige Knoten, in der Substanz ein erbsengrosser Tuberkel	Tuberc. chron. perit. pulm. tracheae, intestinorum	Keine histologische Untersuchung der Leber
Ernst (415)		Faustgrosser (!) käsiger Knoten von 7—10 cm Durchmesser; Langhanssche Riesenzellen	Tuberc. intestinorum. meningum, pulmon. Glandul. lymphat. mesenter. epigastr., portal. et bronchial.	Bacillen wurden nicht gefunden. [Gumma syphil. ist nach Auffassung des Autors sicher auszuschliessen.]
Ernst		In der Leberkuppe sitzender Knoten von 7 cm Durchmesser mit erweichtem zentralen Hohlraume	Verwachsungen zwischen Lunge, Zwerchfell und Leber	Tuberkelbacillen an frischen Leberpräparaten nachgewiesen
Fletcher	6jähr. Kind	Vergrösserte Leber: unter der Kapsel wie in der Tiefe des Lebergewebes viele bis erbsengrosse Tuberkel	Ulcera tuberc. intestin. Tuberculosis miliar. universalis	

Erkrankung der Leber vorliege, kann nicht ohne weiteres als erwiesen betrachtet werden.

In dem von Kisch (714) beschriebenen merkwürdigen Falle, war bei einem, an allgemeiner chronischer Tuberkulose verstorbenen Individuum die Schleimheit der Gallenblase von käsigen Massen ganz eingenommen, welche in Form haselnussgrosser Herde auf das angrenzende Lebergewebe übergriffen haben. In der Gallenblase, sowie im Ductus cysticus waren viele Gallensteine. In der erkrankten Blasenwand konnte man sehr viele Bacillen finden. Nach Auffassung des Verfassers soll die Infektion auf hämatogenem Wege entstanden sein, wobei die durch Gallensteine entzündete Blasenwand einen „Locus minoris resistentiae" abgegeben haben soll.

Höchst wahrscheinlich entsteht die tuberkulöse Infektion der Leber in der Mehrzahl der Fälle auf arteriellem, kann aber auch auf venösem Wege oder auf beiden erfolgen. So soll es sich im Falle Fletchers (448) um eine ältere Infektion durch die Leberarterie und um eine neueren Datums durch die Pfortader handeln, wobei auch die Gallengangwände zerstört wurden. Für seinen Fall, meint Frank, sei die Infektion durch den Darm erfolgt. Ernst (415) hält in demjenigen seiner Fälle, wo Lungenbasis, Zwerchfell und Leber verwachsen waren, die Infektion von der Lunge aus nicht für ausgeschlossen.

Auf Grund von Meerschweinchenexperimenten (direkte Injektion von Tuberkelbacillen in die Milz) behaupten A. Chauffard und J. Castaigne (N. 2) die Möglichkeit einer Leberinfektion vermittelt durch die bereits früher erkrankte Milz.

Grössere Knoten oder gar Solitärtuberkel entstehen in der Leber nach der Auffassung Ellieseus nur dann, wenn dieselbe sehr frühzeitig mit virulenten Tuberkelbacillen überschwemmt wird, die Knötchen also zum Wachstum und zur Infektion ihrer unmittelbaren Nachbarschaft genügende Zeit finden. Gewöhnlich geschieht diese Überschwemmung aber erst im vorgeschrittenem Stadium der Tuberkulose anderer Organe, wo dann nur disseminierte Knötchen zur Entwickelung gelangen können.

Über die Verbreitungsweise der Infektion in der Leber stellten Claude und Gilbert (509) Versuche mit Bacillen-Injektionen in die Leberarterie, in die Pfortader und in den Ductus choledochus an. Die Resultate der arteriellen Verpflanzung, nämlich die Befunde, dass die sogenannten Gallengangstuberkel auf arteriellem Wege entstehen können, wurden hierselbst (VI. Band dieser Ergebnisse S. 373) schon besprochen. Bei der Einführung von Tuberkelbacillen in die Gallengänge entwickelt sich eine katarrhalische Cholangioitis mit anfangs in den Gallengangs-

wänden lokalisierten, später sich auch im periportalen Gewebe ausbreitenden Tuberkeln resp. tuberkulösen Herden. Bei den portalen Injektionen entstanden Tuberkel in der Peripherie der Acini und in dem, die portalen Ramifikationen begleitenden periportalen Bindegewebe, gelegentlich auch verkäsende Phlebitis. Später konfluieren diese Tuberkel untereinander und mit den intralobulär entstandenen Tuberkeln.

Histologisch wurde die Frage der Lebertuberkulose namentlich von Miller (912), Gilbert und P. E. Weil (510) bearbeitet.

Miller führte Blutserum-Reinkulturen in kleine Nebenäste der Vena mesenterica ein und verfolgte die Histogenese der sich entwickelten Knötchen. Seine Resultate wurden bei der „Histologie" oben schon eingehend gewürdigt (s. Kap. II, Seite 131).

Gilbert und E. P. Weil verfolgten auf Grund von 25 Fällen überhaupt, die bei allgemeiner oder bei Lungentuberkulose in Erscheinung tretenden Veränderungen des Lebergewebes. Regelmässig fand sich fettige Infiltration und Entartung, ältere und frischere Sklerose, in manchen Fällen zeigten sich junge oder schon käsige Tuberkel mit oder ohne Riesenzellen; kulturell konnte der Tuberkelbacillus nur in 2 Fällen nachgewiesen werden. Stauungsleber fand sich unter 25 Fällen 11 mal, von denen wieder 6 Fälle der Muskatnussleber so ähnlich waren, dass es Verfasser für berechtigt hält, geradezu den Begriff einer tuberkulösen Muskatnussleber „hepar moschatum tuberlosum" aufzustellen. Jedoch verbleibt es nicht immer bei den Stauungserscheinungen: Die Veränderungen können weiterschreiten und zu einer Cirrhose führen. Dem entspricht das immer häufiger beobachtete gleichzeitige Auftreten von Cirrhose und Tuberkulose. Die Cirrhose kann dabei entweder eine primäre sein, bei der dann der geschwächte Organismus sekundär tuberkulös infiziert wird (cf. Erworbene Disposition, Alkohol. Seite 165); oder sie ist eine sekundäre als Wirkung der Tuberkelbacillen oder ihrer Toxine; die beiden letzteren vermögen wieder die Leberzellen direkt oder indirekt durch Entzündungen, Verwachsungen (besonders perikardiale) und hiedurch bedingte Stauungen zu schädigen. — Unter dem Namen: cirrhose cardio-tuberculeuse (Hutinel) beschreibt D. Jonescu (N. 3) einen Fall, in welchem bei einem 3 jährigen Knaben neben Lungentuberkulose das Herz mittels käsig-fibröser Schwarten mit dem Perikard — und auch die Pleurablätter mit einander schwartig verwachsen waren; dabei hochgradige Muskatnussleber mit nur mikroskopisch sichtbaren Tuberkeln.

Eingehend beschäftigte sich mit dieser Frage der tuberkulösen Lebercirrhose Bock (N. 5); aus der Literatur sammelte er 42 solcher Fälle. Auf der Freiburger Klinik konnte er 10 weitere derartige Fälle

vorfinden; in diesen 52 Fällen fand sich 31 mal atrophische, 21 mal hypertrophische Cirrhose und fast stets waren alte tuberkulöse Erkrankungen vorhanden; in 2 Fällen bestand tuberkulöse Peritonitis ohne andere tuberkulöse Erkrankungen. Auf Grund seiner Beobachtungen und Studien kann die tuberkulöse Cirrhose entstehen: 1. Durch direktes Übergreifen der Entzündung und Bindegewebswucherung auf die Leber von der Nachbarschaft her. 2. Im Anschlusse an submiliare tuberkulöse Eruptionen in der Lebersubstanz. Endlich können 3. Tuberkelbacillen und deren Stoffwechselprodukte, ohne Tuberkelknötchen zu entwickeln, auf die Leber einen Reiz ausüben, der zur interstitiellen Hepatitis führt. Die unter solchen Verhältnissen entstehende Cirrhose fasst Verfasser als Resultat eines Schutzkampfes auf, welchen die Leberzellen gegenüber den Bacillen führen, wobei nicht nur letztere, sondern auch erstere zu grunde gehen können.

Das Interesse der von Baudouin (N. 1) beschriebenen zwei hierher gehörigen Fälle liegt wohl hauptsächlich auf klinischem Gebiete: beide wurden nämlich „in vivo" diagnostiziert.

Literaturnachtrag (Leber).

1. **Baudouin**, La cirrhose tuberculeuse chez l'enfant. Revue mens. des malad. de l'enfance. 1902. pag. 125.
2. **Chauffard, A.**, et **J. Castaigne**, Lesions expérimentales du foie d'origine splénique. Arch. de méd. expérim. etc. 1901. pag. 321.
3. **Jonescu, D.** (Bukarest), Die Cirrhosis cardia-tuberculosa. Spitalut 1902. Nr. 18 und 19.
4. **Suzuki**, Über die Lebertuberkulose bei Tuberkulose anderer Organe. Inaug.-Dissert. 1899. Würzburg.
5. **Bock, E.**, Über das Zusammentreffen von Lebercirrhose mit Tuberkulose. Inaug.-Dissert. Freiburg 1901.

Peritoneum.

Der interessanteste Punkt der ganzenFrage der tuberkulösen Bauchfellentzündung ist die ziemlich oft eintretende Heilung. Die alte Ansicht von der Tödlichkeit der Peritonealtuberkulose ist heute schon überwunden; ja wir erhalten bereits durch sehr eingehende Untersuchungen der letzten Jahre einen Einblick in den Mechanismus der Ausheilung.

Borchgrevinks (201) breit angelegte Arbeit bringt über die Anatomie, Histologie und Histogenese der Bauchfelltuberkulose zahlreiche und neue Einzelheiten, welche unsere diesbezüglichen Kenntnisse wesentlich vertiefen. In den 80er Jahren haben sich hauptsächlich französische Autoren bemüht einzelne Formen der Bauchfelltuberkulose voneinander abzugrenzen; Charcot gab dieser Auffassung Aus-

druck indem er sagte: „on peut dans la péritonite tuberculeuse rencontrer le tubercule miliaire, le tubercule ulcéré et le tubercule de guérison ou fibreux; à chacune de ces formes primitives correspond une forme de la maladie.“ Heute hauptsächlich, unter dem Einfluss der einheitlichen ätiologischen Auffassung aller tuberkulösen Erkrankungen, wird eben das Gegenteil versucht, nämlich die Ableitung der verschiedenen Formen von einer primären Erscheinungsform.

Diese jüngste Erscheinungsform ist aufzufinden bei solchen Miliartuberkulosen, bei welchen die peritoneale Infektion ein späteres Glied der Erkrankung ist, und bei Laparotomieen von Peritonealtuberkulose, wo der Eingriff in der Anfangszeit vorgenommen wird; kleine Tuberkel von der Grösse eines Nadelstiches, welche ganz oberflächlich sitzen, bilden die jüngste Erscheinungsform. Durch einige Eigenschaften unterscheiden sie sich von den gewöhnlichen Tuberkeln. „Sie sind mehr kugelförmig, glänzender und glatter, sind weislich durchschimmernd, zuweilen mit einem schwach gelblichen Anstrich und haben anfangs eine auffallende Ähnlichkeit mit einer kleinen Perle. Sie können leichter als die Knötchen der Miliartuberkulose von der Serosa entfernt werden; dabei entsteht keine Blutung und an ihren Stellen werden keine oder nicht nennenswerte Spuren hinterlassen. Man kann sie jetzt, ohne dass sie platzen zwischen den Fingern hin- und herrollen.“ Diese kleinen Tuberkel verursachen, wenn ihre Zahl beschränkt ist, in der Serosa keine wesentlichen Veränderungen, wie aber ihre Zahl zunimmt, oder ihre Entwickelung fortschreitet, kommt es in der Serosa zu entzündlichen Veränderungen. Diese Veränderungen sind schon hinlänglich bekannt; aus Borchgrevinks Ausführungen muss nur die Tatsache hervorgehoben werden, dass durch Zunahme der Serosa die Tuberkel immer flacher werden, so dass schliesslich „die Serosa glatt über die in ihrer Tiefe sitzenden Tuberkel hinweg gehen kann.“ Durch das Zusammenfliessen mehrerer Tuberkel entstehen Solitärtuberkel; durch die Veränderungen der Serosa Verlötungen, Schwarten und Pseudomembranen so mannigfacher Art, dass die Obduktion einer Peritonealtuberkulose ein wechselreiches Bild darbietet. Borchgrevink schliesst — aus den Operationsbefunden und aus dem übrigens schon lange bekannten Umstande, dass die ältesten Tuberkel mit Vorliebe an jenem Teile des Peritoneums sitzen, welche durch die Peristaltik am wenigsten bewegt werden — dass der Infektionsmodus des Peritoneums eine Überschwemmung desselben durch Tuberkelbacillen sei. Die Menge von Tuberkelbacillen, welche in die Bauchhöhle kommt, wird von den Darmbewegungen gleichsam wie zerrieben und über das ganze Peritoneum zerstreut. Hierbei schlagen

sich die meisten Bacillen an den Stellen nieder, wo die Darmbewegung am geringsten ist, wo die grösste Ruhe herrscht: eine Lehre, welche v. Recklinghausen noch vor Entdeckung des Tuberkelbacillus genau wie unser Autor zum Beweis dessen vertrat, dass das unbekannte Virus korpuskulärer Natur sein müsste.

Interessante Angaben macht noch Borchgrevink über die histologischen Veränderungen des Bauchfelltuberkels. Bei denselben mussten unterschieden werden: solche, die eine Riesenzelle in sich einschliessen, und solche, die nur aus Epitheloidzellen bestehen. Die ersteren unterliegen einer Verkäsung, wobei schon sehr früh eine faserige Interzellularsubstanz auftritt, welche von der Peripherie aus das Tuberkelknötchen durch und durch setzt, die käsige Substanz zur Resorption bringt und den Tuberkel einer fibrösen Schrumpfung preisgibt. Bei der anderen Art, bei den riesenzellenlosen reinen Epitheloidzellentuberkeln, welche eine Gleichartigkeit ihres Baues aufweisen, indem sie keinen Unterschied zwischen den zentralen und peripheren Teilen zeigen, tritt die fibröse Umwandlung zur gleichen Zeit im Zentrum, wie an der Peripherie ein. Der Zellenschwund schreitet im Verhältnisse zur Bindegewebebildung stärker vor, so dass diese Tuberkel noch an Umfang abnehmen und schneller ausheilen. Diese Art der Ausheilung bezeichnet Borchgrevink als die „primäre Tuberkelheilung“.

Aus alledem ist ersichtlich, dass die Ausheilung der Peritonealtuberkulose einzig und allein von der Stärke der Infektion und von der reparativen Tendenz der Gewebe abhängt. In vielen Fällen kommt es zur Ausheilung ohne jeden Eingriff und durch den erfolgreichen Kampf des Organismus gegen die Infektion. Durch welche Veränderungen die Operation wirkt, wissen wir heute noch nicht. Möglich, dass die Operation durch gesteigerte Blutzufuhr wirkt. Lindner (S. Lit.-Nachtr.) meint, dass auch „eine lokale Nutritionsveränderung“ hierbei zur Wirkung kommt. Diese Ansicht gründet er auf einen Befund, wo bei einer alten Jungfrau, die linke Tube gesund, die Serosa der rechten aber von Tuberkeln übersät war, angeblich weil rechts ein wachsendes Ovarialkystom auf die Tube einen nutritiven Einfluss ausübte, während die linke der atrophisierenden Wirkung der Menopause unterlag.

Bezüglich der Pathogenese der Peritonealtuberkulose gibt Borchgrevink an, dass von 37 daraufhin untersuchten Fällen bei 4 die Infektionsquelle im Darm lag, bei 1 in der Lunge, bei 3 im Pericardium und bei 10, oder wahrscheinlich bei 12 Frauen in den Tuben; in den übrigen 7 Fällen blieb der Ausgangspunkt ungewiss. Einige sorgfältige Beobachtungen weisen darauf hin, dass es auch eine primäre

Bauchfelltuberkulose gibt. So berichtet Meissner (889) über einen Fall von primärer isolierter Bauchfelltuberkulose bei einer 59 Jahre alten Frau, bei welcher eine Miliartuberkulose des Bauchfelles ohne andere tuberkulöse Erscheinungen gefunden worden ist. Meissner sucht durch seinen Fall die Baumgartensche Lehre von der kongenitalen Infektion zu stützen. Die Möglichkeit jedoch, dass ein primärer Herd übersehen wurde, kann Meissner nicht gänzlich ausschliessen. Ein solcher ist nicht immer so leicht aufzufinden, wie in dem Falle Benndorfs (Ergebnisse VI, S. 375), wo bei einem 58 Jahre alten Manne neben einer Bauchfelltuberkulose, in der linken Lungenspitze eine schwielige subpleurale Verdickung und Reste beiderseitiger Pleuritis ohne Tuberkel aufzufinden waren.

Kobers (730) Veröffentlichung einer seltenen Form von Tuberkulose des Bauchfelles wäre noch zu erwähnen, wobei es zur Ausbildung verschiedener cystischer Hohlräume kam, die während der Operation an das Vorhandensein eines vielkämmerigen Ovarialtumors erinnerten. Bemerkenswert war ausserdem das Vorhandensein mächtiger Stränge bezw. Schwarten, die man sonst nur bei der knotigen Form der Bauchfelltuberkulose vorfindet.

Literaturnachtrag.

Lindner, Über die operative Behandlung der Bauchfelltuberkulose. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 34.

Haut.

Der eigentliche Begründer der Lehre von den Tuberkuliden, d. h. Krankheitserscheinungen, die zwar durch die Kochschen Bacillus, jedoch in indirekter Weise hervorgerufen sind, ist Barin, der im Jahre 1861 in seinem Buche (Leçons sur la scrophule) das Lichen scrophulosorum und Erythema induratum unter den skrofulösen Erscheinungen beschreibt; diese Auffassung wurde auch von Hebra geteilt, indem er den Beinamen „scrophulosorum" schuf.

Eine Erweiterung erhielt die Frage durch Hutchinson (1879) und Besnier (1880), die den Lupus erythematosus auch unter die tuberkulösen Affektionen einreihen. Als man dann bei diesen Erkrankungen den Tuberkelbacillus vergebens suchte, dennoch gewisse, später aufzuzählende Fälle nicht leugnen konnte, so musste man zunächst zur Toxintheorie (Besnier) greifen und annehmen, dass die Erscheinungen (Tuberculides Darier, Toxituberculides Hallopeau, Exanthemata tuberculosa Boeck) nicht durch eine lokale Wucherung der Bacillen,

sondern durch eine lokale Giftwirkung von anderswo im Körper verborgenen Bacillenherden verursacht wären. Obschon diese Frage in den letzten 6—7 Jahren viel diskutiert wurde und auch zwei wichtige dermatologische Kongresse: der Londoner (1896) und der Pariser (1900) sich eingehend mit derselben befassten, kann man sie doch nach keiner Richtung hin als erledigt betrachten.

Alle Einteilungsversuche von Hyde (i. J. 1897), Hallopeau (i. J. 1896), Boeck (1898), Hallopeau und Leredde (N. 7) etc. müssen gegenwärtig noch als berechtigt betrachtet werden, da wir noch gar nicht wissen, welche Krankheiten eigentlich hierher zu zählen sind, welche von ihnen durch eine Wucherung der Bacillen, und welche durch irgend eine andere Art der Bacillenwirkung oder durch Toxine bedingt sind. Hyde dehnte den Begriff sicher zu weit aus, indem er Keloid, Papillome, Elephantiasis etc. hierher zählte; Boeck ist dagegen wahrscheinlich zu vorsichtig, wenn er nur zwei Klassen annimmt: oberflächliche Erscheinungen, wie Lichen scroph., Ekzema scroph., Pityriasis faciei und tiefere, wie Lupus erythematosus, Lupus pernio, papulonekrotische und noduläre Formen. Einzelne Autoren, wie Nobl (987), wollen überhaupt nichts von Toxituberkuliden wissen. Nobl schreibt alle diese Erscheinungen direkt dem Tuberkelbacillus zu, auf Grund seiner, auf „Fälle gestützten" Untersuchungen. Klebs (718) dagegen nimmt sogar mehrere Toxikosen an: toxische Granulome, zu denen sich gelegentlich Tuberkulose gesellen kann, und zu denen er auch die Tuberkulide zu rechnen geneigt ist. Hallopeau (1896) hielt es für möglich, dass noch unbekannte Krankheitserreger ausser dem Koch schen Bacillus hier eine Rolle spielen („l'agent infectieux de la tuberculose peut se présenter sous une forme distincte du bacille de Koch"), später (1899) wieder musste er annehmen, dass doch eine Fernwirkung verborgener Tuberkelbacillenherde vorliegt.

Riehl (N. 3) acceptierte diese Theorie nicht, weil er weder bei dem Lichen scrophulosorum, noch bei dem Lupus vulgaris von der tuberkulösen Natur des Leidens überzeugt ist; Boeck (N. 2 u. 3) betonte wieder, dass es bei Beurteilung der Frage der Tuberkuliden nicht auf das eventuelle Auffinden von ein bis zwei Bacillen ankommt, sondern Entwickelung und Gang, Verteilung, Symmetrie, eruptive Natur, spontane Involutionsfähigkeit die ausschlaggebenden, für die Gruppe charakteristischen Momente sind. Darier (N. 3) stellt drei Möglichkeiten für die Auffassung der Tuberkulose auf: 1. Entweder sind die von bisher noch unbekannten Mikroben, auf tuberkulösem Boden („sur terrain bacillisé"), 2. oder durch Toxine, 3. oder durch abgeschwächte, kaum mehr lebensfähige

echte Kochsche Tuberkelbacillen verursacht; die letzteren sind schwer und eventuell auch nur in Embolieen (Haury (N. 8), Philippson (N. 11)) nachzuweisen.

Die erste Theorie ist wegen des konstant negativen Bacillenfundes, die zweite infolge der Tatsache, dass die Erscheinungen virulent, infektiös auftreten, als unwahrscheinlich zu bezeichnen. Die dritte ist auch von Jadassohn (663 u. N. 3) acceptiert, der übrigens auch die kausale Wichtigkeit toter Bacillenkörper hervorhebt.

Und so sehen wir, dass im allgemeinen eine ganze Reihe von Autoren: Méneau (i. J. 1898), Fringuet (i. J. 1899), Beauprez (i. J. 1898), Haury, Touton (1898), Johnston (N. 5), Gaucher (1889), Thibierge (i. J. 1897) etc. eine Reihe von Krankheiten als solche betrachten, welche durch Toxine des Tuberkelbacillus verursacht werden; andere Autoren aber Toxine anderer Provenienz, Kochsche oder Bacillen anderer Art, oder eine ungewöhnliche Art der Wirkung der Kochschen Bacillen als ätiologischen Faktor betrachten. Der gegenwärtige Schwerpunkt der Frage liegt also vorderhand in der Ätiologie der einzelnen schon angeführten oder noch zu erwähnenden Prozesse. Wenn einmal die einzelnen Vorgänge, die, ohne durch Wucherung des Tuberkelbacillus verursacht zu sein, mit der Tuberkulose doch einen gewissen Zusammenhang zeigen, alle genau bekannt sein werden, erst dann wird eine einheitliche Auffassung der ganzen Gruppe in den Bereich der Möglichkeit rücken.

Über Lichen scrophulosorum, von dem bereits Kaposi erklärte, dass in 90% der Fälle desselben Tuberkulose vorliegt, berichtete bereits früher Sack (i. J. 1892) und neuerdings Beck und Grósz (148), dass bei demselben Langhanssche Riesenzellen innerhalb einer tuberkelähnlichen Struktur nachgewiesen werden konnten, während die Angaben Jacobis (i. J. 1891), Haushalters (i. J. 1898), Pelizzaris, Wolffs und Hardaways, die auch den Tuberkelbacillus mit schwerer Mühe finden — und bei Impfversuchen mehr oder weniger positive Resultate erreichen konnten, neuerdings keine weitere Bestätigung fanden, trotzdem rechnen aber Juliusberg (682), Colombini (299), Nobl (988) den Lich. scrophulosorum zu den wahren bacillären Prozessen.

Dagegen konnte Jadassohn 14 mal in 16 Fällen, Neisser 2 mal eine deutliche Reaktion auf Alttuberkulin wahrnehmen; Neumann sah Heilung, Schweninger und Buzzi frisches Aufflackern dieses Prozesses nach A. T. Einspritzungen eintreten. Hieher gehört auch die interessante Beobachtung von Róna (Congrès internation. de dermatologie 1900), in welcher bei einer mit Halsdrüsenschwellungen und mit

zwei kleinen Lichenplaques behafteten jungen Frau eine Injektion von 2 mg Tuberkulin einige Tage nach der prompt entstandenen lokalen Reaktion einen allgemeinen Ausschlag von Lichen scrophulorum verursachte. Verfasser glaubt nicht, dass das Tuberkulin diesen Ausschlag verursacht habe, vielmehr meint er, mit Jadassohn, aus einer energischen Reaktion der mikroskopisch schon präexistierenden Hautveränderungen die allgemeine Eruption erklären zu müssen.

Bei Lupus erythematosus stehen die Anschauungen schon schroffer gegenüber. Einzelne Autoren [(Hutchinson, Besnier, Boeck (N. 2), Hallopeau, Gaucher, Thibierge, Audry (N. 1), Leredde, Delbanco (350)] zählen denselben zu den Tuberkuliden, weil 1. die Tuberkulose in den Familien der Patienten häufig hereditär ist; 2. weil skrofulöse Erscheinungen, wie z. B. Lymphadenitiden sehr häufig gleichzeitig zu konstatieren sind (Boeck wies bei 53 solchen Patienten 29mal Lymphdrüsenschwellungen nach); 3. weil Übergang von Lupus erythematodes in vulgaris und umgekehrt vorkommt (Transition, Lupus mixte, L. erythematoide, L. erythematotuberculeux von Leloir, Leredde, Lecavalerie etc.); 4. weil die Patienten prompt auf Tuberkulin reagieren; 5. da bei solchen, die gleichzeitig an Lupus erythematosus und Lungentuberkulose leiden, eine gewisse Parallele im Verlauf zu beobachten ist; und 6. da bei an L. erythematosus Sterbenden die Todesursache meistens allgemeine Tuberkulose zu sein pflegt.

Jadassohn spricht sich zurückhaltend resp. unbestimmt aus. Brocq (N. 4) hält den L. erythematosus discoides (fix) für nicht tuberkulös, rechnet aber die übrigen Formen, welche er erythème centrifuge symmétrique etc. nennt, zu den Tuberkuliden. Riehl (N. 3) verwirft die Annahme ganz, weil bei 15 zur Sektion gekommenen Fällen von L. erythematosus von Hebra, Kaposi, Petrini und Kopp nur viermal irgendwelche Spuren von Tuberkulose konstatiert werden konnten. Lukasiewicz und Kopp (N. 8) stehen auf demselben Standpunkte. Letzterer vermutet zwei klinisch einander ähnliche, ätiologisch aber distinkte Formen. Poor (1073) dagegen, der in mehreren Arbeiten etwa 40 L. erythematosus-Fälle zusammenstellte, fand überhaupt keinen Zusammenhang mit der Tuberkulose, und vermutet, dass jener Prozess überhaupt keine einheitliche Ätiologie besitzt und durch verschiedene zentrale und periphere Reize hervorgebracht werden kann.

Von den anderen seltenen Prozessen, die von einem Teile der Autoren den Tuberkuliden zugezählt werden, kann ein Fall von Toxi-tuberculides agminées von Hallopeau und Lemierre (562) erwähnt werden, wo kleine lividrote infiltrierte Papeln sich mit Krusten

bedeckten und in Gruppen oder Kreisen verteilt waren. — Über Folliculis oder tuberculide papulonécrotique schrieben Philippson (i. J. 1898), Juliusberg (682) und Török (1326) und konstatierten primäre Thrombosen mit nachfolgender Nekrose. Mantegazza (861) beschreibt zwei Fälle von „Erythème induré des jeunes filles“, in denen neben skrofulösem Habitus histologisch eine Meso- und Periarteriitis mit entzündlichen Thromben, Hämorrhagieen, tiefe kleine Zellinfiltrationen mit Riesenzellen nachzuweisen waren, also das ganze als eine Varietät des Scrophuloderma imponierte.

In einem Falle von Lupus follicularis disseminatus musste Saalfeld (1182), um entscheiden zu können, ob Lupus vulgaris oder erythematosus vorliegt, zur mikroskopischen Untersuchung greifen, bei der dann der echte tuberkulöse Charakter festgestellt wurde.

Den Lupus pernio will Danlos (342) im Gegensatze zu Tenneson und zahlreichen amerikanischen Autoren von Lupus erythematosus abtrennen, weil dort keine oberflächlichen Epidermisveränderungen, keine Krusten vorhanden sind, der Prozess sich tiefer abspielt, und oft in Verbindung mit Spina ventosa-artigen Knochenveränderungen auftritt.

Derselbe Autor (343) beschrieb auch einen eigenartigen Fall von Alopecie, welche nach Typhus aufgetreten ist, der Alopecie areata ähnlich schien, doch mit sekundärer Tuberkulose einherging.

Tuberculosis verrucosa cutis fand Fabry (422) häufig bei Kohlenarbeitern und fasst den Prozess als eine von Lupus unabhängige, wahre Impftuberkulose auf. Senisi meint, dass die Riesenzellen, die hier zu beobachten sind, keine Zellabkömmlinge sind, sondern weniger lebensfähige Gefässvegetationen darstellen. — Joseph und Trautmann (679) untersuchten die Frage, ob Tuberculosis verrucosa cutis bei Arbeitern, die mit Tieren beschäftigt sind, häufig vorkomme. Von 41 Fällen trafen sie 9 Tischler und nur 8 Schlächter. Für sie ist dieser Prozess mild und unschuldig und lassen diese Autoren es dahingestellt, ob derselbe durch Tiertuberkulose oder abgeschwächte Menschentuberkulose hervorgerufen wird.

Wünschenswert wären systematische Arbeiten, in welchen das Krankenmaterial von Sanatorien und Tuberkuloseheimen auf Hautkrankheiten analysiert, ätiologisch untersucht und vor allem die einander direkt widersprechenden statistischen Angaben berücksichtigt sein würden.

Es ist einleuchtend, dass — wenn auch die grossen klinischen Schwierigkeiten, die Ungewissheit in der Ätiologie vorderhand die Frage der Tuberkulide in das Gebiet der Dermatologie verweisen, wo die Pro-

zesse leicht direkt beobachtet und histologisch kontrolliert werden können, — besagte Frage doch ein viel weiteres Interesse beansprucht. Sind doch die Untersuchungen über die wohl durch Toxine des Tuberkelbacillus bedingten Veränderungen anderer Organe (cf. Leber, Pankreas, Nieren) kaum im ersten Stadium und kann somit die Initiative der Dermatologie in dieser Beziehung befruchtend für die allgemeine Medizin wirken.

Literaturnachtrag (Haut).

1. Audry, Troisième observation de lupus érythémataux avec cellules géantes. Soc. de dermatol. Paris 1991.
2. Boeck, K., Die Tuberkulide. Wiener med. Presse. 1900. Nr. 42.
3. Boeck, C. Fox, Campana, Riehl, Darier, Audry, Neisser, Jadassohn, Die Tuberkulide. XIII. intern. med. Kongr. Paris 1900.
4. Brocq et Laubry, Lupus érythémateux. Bull. de la Soc. de dermatol. 1900. pag. 129.
5. Johnston, J. C., The cutaneous paratuberculoses. Philadelphia monthly med. Journ. 1899. Vol. 1. pag. 78—85.
6. Haury, Essai sur les tuberculides cutanées. Thèse de Paris. 1899.
7. Hallopeau et Leredde, Dermatologie. Paris 1900.
8. Kopp, Dermatol. Kongr. 1899.
9. Leredde, Tuberculides. Semaine Méd. 1900. Nr. 4.
10. Leredde et Haury, Tuberculides angiomateuses et hypertrophiques etc. Annales de dermatol. et de syphil. 1899. pag. 384. Semaine méd. 1899. pag. 136.
11. Philippson, Supra la tromboflebite tuberculare cutanea. Giorn. ital. mal. ven. e della cutanea 1898. Referiert: Arch. f. Dermatol. Bd. 51. 1900. pag. 33.

Muskel.

Primäre Tuberkulose der Muskeln wird von den Autoren im allgemeinen als eine ziemlich seltene Erkrankung betrachtet. Der allgemeinen Auffassung nach ist fast ausnahmslos ein tuberkulöser Herd im Körper irgendwo vorhanden, dessen Einbruch in irgend eine Stelle der Blutbahn zu Metastasen in den Muskeln führte. Solche metastatische Muskeltuberkulose verdient daher weniger für „primär“ als vielmehr für „hämatogen“ betrachtet zu werden, um damit anzudeuten, dass die Blutbahn der Vermittler der Muskelinfektion von anderer Stelle aus geworden ist.

Während einzelne Autoren (Lanz und de Quervain) zwei Formen der selbständigen Muskeltuberkulose unterscheiden und zwar den tuberkulösen Muskelknoten und den kalten Muskelabscess, wird von verschiedenen französischen Autoren, so namentlich von Hémery (i. J. 1897), eine dreifache Einteilung angenommen: 1. der kalte Muskelabscess, 2. die disseminierte Myositis tuberculosa, 3. die tuberkulöse Muskelsklerose.

Der von Steinbach (1274) publizierte Fall multipler primärer Muskeltuberkulose bezieht sich auf einen 18jährigen Patienten, bei dem sich Mitte Februar 1900 im rechten Oberschenkel ein ca. faustgrosser, derber Knoten entwickelte. Ende Februar entstand ein gleicher, kleinapfelgrosser Knoten oberhalb des äusseren Knöchels am rechten Unterschenkel und gleichzeitig ein etwa walnussgrosser Tumor an der äusseren Seite der linken Ellenbeuge. Die Untersuchung innerer Organe war negativ. Für Lues fehlte jeder Anhaltspunkt.

Bei der operativen Entfernung der Geschwülste (am Oberschenkel und am linken Ellenbogengelenk) entleeren sich käsige, krümliche, graubräunliche und gelbliche Detritusmassen, zum Teil mit Eiter gemischt. In geradezu dendritischer Verzweigung führten röhrenförmige Gänge in zahlreiche Hohlräume der Muskulatur, deren Richtung im wesentlichen der Muskellängsachse entspricht; ihr Durchmesser war meist nur federkieldick. Ihre Wandung zeigte ein graufilziges Aussehen, nirgends reparative Vorgänge frischer Granulationsbildung. An manchen Stellen, namentlich da, wo mehrere Hohlräume zu einer bis reichlich taubeneigrossen Kaverne konfluierten, war die Bildung einer tuberkulösen pyogenen Membran in ausgesprochener Weise zu stande gekommen.

Durch die histologische Untersuchung konnte der tuberkulöse Charakter der Erkrankung festgestellt werden. Das Wesen des histologischen Bildes war folgendes: Die Wandungen der Gefässe des normalen Muskelgewebes teilweise verdickt mit zahlreichen eingelagerten Kernen, in deren Umgebung Rundzellenanhäufungen, sowie auch epitheloide Zellen. Im Perimysium internum viele Riesenzellen. — In tieferen Schichten atrophische Muskelfasern von neugebildetem Bindegewebe vollständig umgeben, in letzterem einzelne epitheloide und eosinophile Zellen, sowie von einkernigen Leukocyten umgebene epitheloide Tuberkel.

Noch mehr zentralwärts waren die Muskelfasern vollständig verschwunden und endlich die Zeichen der Nekrose und des Zerfalls.

Der Bacillennachweis an den Schnitten war negativ.

Nach der Operation entstanden an verschiedenen Stellen der Körpermuskulatur neue Tumoren, nach deren Entfernung aber vollständige Heilung erfolgte.

Zur Entscheidung der Frage, ob nicht auch bei der Tuberkulose quergestreifter Muskeln die Muskelkörperchen an der Gewebswucherung einen wichtigen Anteil nehmen, wie er dies bei der Entzündung der-

selben feststellen konnte[1]), stellte Saltykow (1195) experimentelle Untersuchungen an.

Das Material hierzu wurde durch Einspritzen von Tuberkelbacillen in die Arteria femoralis des Kaninchens gewonnen.

Untersucht wurden die Muskeln 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 14, 17, 19, 22 und 25 Tage nach der Einspritzung von 2—3 Ösen einer ziemlich wenig virulenten, gleich alten Kultur in 10, manchmal in 15 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Die Muskeln sahen makroskopisch anfangs rot gefleckt aus und waren von gelblichen Infiltraten durchsetzt. Später wurde die gelbe, trockener werdende Infiltration immer diffuser. In vorgerückten Stadien konnte man manchmal miliare Knötchen in der Umgebung der grösseren Infiltrate wahrnehmen.

Am zweiten Tage hatte nun Saltykow die Bacillen haufenweise in Gefässen von Leukocyten umgeben angetroffen. Vom vierten Tage ab zeigte die Gefässwand eine zellige Proliferation um die bacillenhaltigen Leukocytenpfröpfe herum. Die Wandwucherung nahm immer mehr zu und vom 12. Tage ab wurde es immer schwerer die vaskuläre Natur der in dieser Weise entstehenden Herde festzustellen. Auch kleinere Gefässe und Kapillaren wandelten sich unter Endothelwucherung in epitheloide Knötchen, manchmal mit Riesenzellenbildung um. Neben den auf diese Weise entstandenen Tuberkeln fand Saltykow vom sechsten Tage ab typische, kleinste Intimatuberkel. Ferner sah er durch Gewebswucherung um kleine Gefässe herum Tuberkel entstehen, welche im Zentrum Gefässlumina enthielten, wie dies auch Marchand (i. J. 1878) erwähnt.

Im Anfang des Prozesses ist die Entstehung von Tuberkeln ausschliesslich auf Gefässe beschränkt, oder doch an sie gebunden.

Was die Gewebs- und zwar die Muskelgewebsbeteiligung bei der Bildung der spezifischen tuberkulösen Produkte anbelangt, so mangelt den Gewebsveränderungen anfangs jeder spezifische Charakter; insbesondere konnte er um diese Zeit keine Tuberkelbildung unmittelbar aus wuchernden Muskelzellen wahrnehmen. Erst später (vom 12. Tage ab) zeichnet sich das durch Wucherung der Muskel- und Bindegewebszellen entstandene Keimgewebe durch zahlreiche epitheloide Zellen, durch Riesenzellen und zerstreute Bacillen aus und kann für ein spezifisches, tuberkulöses Gewebe betrachtet werden. Nur in diesem Sinne konnte Saltykow eine Beteiligung der Muskelzellen an dem spezifischen, tuberkulösen Prozesse nachweisen. Dass diejenigen im Granulations-

---

[1]) Über Muskeleiterung. Verh. d. deutsch. path. Ges. 1901. 4. Tagung. S. 122.



gewebe eingelagerten, knötchenähnlichen, verkäsenden Gebilde, in welchen der Elastikanachweis misslang, ihre Entstehung vielleicht zum Teil ebenfalls den gewucherten Muskel- und Bindegewebzellen verdanken könnten, ist nach Verfasser nicht von der Hand zu weisen.

Knochen und Gelenke.

Die Publikationen unserer Berichtsjahre über Tuberkulose der Knochen beziehen sich hauptsächlich auf die Tuberkulose der Schädelknochen, der Ossa pubica, der Tibialepiphyse, ferner auf die des Sprunggelenkes sowie des Tarsus, worüber wir im folgenden berichten wollen:

In Bezug auf die Tuberkulose der platten Schädelknochen, finden wir einen Fall von Albert (17), in welchem die Entstehung der Tuberkulose von einer Peritonitis tuberculosa aus als metastatischen Ursprunges angegeben wird. In die Häufigkeitsskala der Knochentuberkulose tritt die Tuberkulose der platten Schädelknochen mit 3% ein.

Als eine seltene Lokalisation der Tuberkulose ist die am Os pubis und an der Symphyse zu betrachten; es ist von praktischem Interesse, dass dieselbe häufig verkannt wird und dadurch zu diagnostischen Irrtümern Anlass geben kann. Am häufigsten beginnt der Prozess am absteigenden Aste des Os pubis, an der Vereinigungsstelle mit dem Os ischii, oder an der Vorder- oder Rückfläche des Schambeines. Im weiteren Verlaufe des Leidens sind die Abscesse von Wichtigkeit, die die Diagnose erleichtern und die sich vorn, unter oder auch hinter der Symphyse in der Regio hypogastrica verbreiten können (Labeyrie (780)).

Im Anschluss an einen Fall primärer, nekrotisierender, tuberkulöser Osteomyelitis der Tibia-epiphyse bei einem 12jährigen Mädchen bespricht H. Küttner (775) die im allgemeinen seltenere Form der Knochentuberkulose. Unter 2127 Fällen von Knochen- und Gelenktuberkulose der Brunsschen Klinik fand sich nekrotisierende tuberkulöse Osteomyelitis der Diaphysen nur in sechs Fällen = 0,28%. Als ganz entschieden primär kann nur der vorliegende Fall angesehen werden, somit wäre die primäre, käsige, nekrotisierende Osteomyelitis der Diaphysen in seinem Materiale mit 0,05% vertreten. Uns scheinen die Zahlen etwas zu niedrig gegriffen, da bei Kindern der ersten fünf Jahre obige Erkrankungsform nicht allzu selten ist (Ref.). Küttner nimmt mit Reichel eine zirkumskripte und diffuse Form an, bestreitet aber, dass bei der zirkumskripten Tuberkulose der Prozess nicht zur Nekrose führen könne, wie es sein Fall zeigt. Andernteils führt auch die dif-

fuse Form nicht immer zur Nekrose des Schaftes, wie dies schon Krause (753) angegeben hat.

Der alten klinischen Erfahrung gemäss, dass bei der tarsalen Tuberkulose, wie überhaupt bei der lokalen Tuberkulose auch Traumen eine Rolle spielen, fand Hahn (558) in 13% der Fälle Traumen in der Anamnese angegeben; ferner fand er, dass die Häufigkeit der tuberkulösen Erkrankungen der Tarsal-, Metatarsal- und Phalangealknochen peripherwärts abnimmt. Unter 704 Fällen fand sich am häufigsten erkrankt der Calcaneus (339 Fälle), dann der Talus (291 Fälle), endlich das Os cuboides (154 Fälle). Die vorgefundenen Erkrankungen der Tarsalgelenke sind in 69% der Fälle ostalen Ursprungs und nur in 31% primär synovialer Natur.

In pathologischer Hinsicht interessant und praktisch wichtig ist der Befund, dass sich unter 76 Fällen von Tuberkulose der Sprunggelenke in 60% Knochenherde vorfanden, wie dies bei der Besprechung der Tuberkulose des Sprunggelenkes im Anschlusse an 167 Fälle tarsaler Tuberkulose der Göttinger chirurgischen Klinik von Maas (N. 1) angegeben wird. Der Häufigkeit nach fand sich der Talus 45mal angegriffen (darunter 16mal Sequester), die Tibia 22mal, die Fibula 18mal. Die Knochenerkrankung des Talus sitzt am häufigsten im Corpus tali, und dementsprechend bricht auch der Prozess am häufigsten (3/4 der Fälle) nach oben gegen das Sprunggelenk durch. Von 22 Fällen mit Knochenkernen der unteren Tibia-epiphyse wurde ein Durchbruch in das Sprunggelenk 14mal konstatiert.

Im vorgeschrittenen Alter tritt die Tuberkulose am häufigsten in der Fusswurzel auf; dann kommen die Rippen, das Kniegelenk, das Sternum und zuletzt die Wirbelsäule (Moret (940)).

Während früher ausschliesslich ein Trauma oder ein „rheumatischer“ Einfluss für die Entstehung der entzündlichen Affektionen der Schleimbeutel verantwortlich gemacht wurde, gewinnt gegenwärtig immer mehr die Überzeugung die Oberhand, dass die Tuberkulose in der Ätiologie dieser Erkrankungen mit eine hervorragende Rolle spielt. So führt neuerdings Leschzinger (817) zwei Fälle von Bursitis trochanterica an, von denen die eine als primäre Bursitis tuberculosa, die andere aber als sekundär — von einem ausgeheilten tuberkulösen Knochenkern des Trochanter entstanden — angesehen werden muss.

Schablowski (N. 2) stellte am Gelenkknorpel tuberkulöser Gelenke Untersuchungen an, um die Frage zu entscheiden, ob der Gelenkknorpel selbst aktiv an der Bildung von Granulationsgewebe teilnimmt, eine

Frage, welche von Cornil und Ranvier auf Grund musterhafter Untersuchungen vor etwa zwei Dezennien bejaht wurde.

Gehärtet wurde das Material in Formol, dann in Alkohol, sowie auch in Flemmingscher Lösung; gefärbt wurde mit Hämatoxylin, seltener mit Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Pikrokarmin, resp. Safranin. Bei der mikroskopischen Untersuchung sah er bei noch nicht weit vorgeschrittenen Fällen in der normalerweise homogenen, transparenten Grundsubstanz eine feinkörnige Trübung; wo der Prozess schon weiter vorgeschritten war, faserigen Zerfall. Bei stark eiterigen Gelenksaffektionen war die Grundsubstanz schollig zerfallen, sogar vollständig eingeschmolzen.

Die Veränderungen der Knorpelzellen teilt er mit Böhm[1]) in regressive und progressive ein.

Relativ oft konstatierte er eine Verfettung der Zellen und bei eitrigen, sowie auch bei fungösen Prozessen stellenweise eine vollständige Nekrose derselben. In anderen Fällen war es nicht zur Nekrose, wohl aber zur Schrumpfung der Knorpelzellen gekommen; mit der Lugolschen Lösung erhielt der Autor Reaktionen, die auf mehr oder weniger reichliches Glykogen in den Zellen hinweisen. Wo es zu keiner vollständigen Nekrose, aber doch hochgradigen degenerativen Veränderungen der Knorpelzellen gekommen ist, war fast ausnahmslos eine mehr oder weniger starke Vermehrung der Knorpelzellen zu konstatieren. Mitosen sah er keine, wohl aber Kernformationen, die auf eine amitotische Teilung hinweisen. Gleichzeitig mit dieser Zellproliferation sah man die rundlichen Knorpelzellen sich zu langgestreckten spindel- und sternförmigen Gebilden umwandeln, die einen länglichen Kern enthielten. Die Knorpelhöhlen erweiterten sich und nahmen eine längliche Gestalt an. Auffallend war es, dass gerade die von Granulationsgewebe bedeckten Teile des Knorpels derartige Veränderungen aufwiesen.

Auf Grund seiner Befunde fühlt sich Verfasser berechtigt, anzunehmen, dass in gewissen Fällen von fungöser Gelenkentzündung die Knorpelzellen sich zu Fibroblasten umbilden.

Verfolgte er die Umwandlung der Knorpelzellen weiter, so konnte er wahrnehmen, dass die spindelförmigen Zellen nach der Oberfläche hin immer grösser werden. Gleichzeitig vergrösserten sich auch die Knorpelhöhlen, bis sie schliesslich in direkte Kommunikation mit dem Granulationsgewebe traten (von Cornil und Ranvier

---

1) Böhm, Rud., Beiträge zur norm. u. path. Anat. der Gelenke. Inaug.-Dissert. Würzburg 1868.

abgebildet). In die eröffneten Knorpelhöhlen drangen dann Gefässschlingen von dem Granulationsgewebe aus ein, sowie auch Fibroblasten, Leukocyten und andere Rundzellen: kurz Zellformen, die sich in nichts von den Zellen des Granulationsgewebes unterschieden.

Ähnliche Knorpelveränderungen liessen sich auch bei ostalen Formen der fungösen Gelenkentzündung auf der dem Knochen zugewandten Seite des Knorpels feststellen.

Einen prinzipiellen Unterschied zwischen den Knorpelveränderungen an der Gelenkseite und denen an der Knochenseite, wie ihn einzelne Autoren hervorheben, hat Schablowski nicht konstatieren können.

Die Experimente Friedländers (478) (Nach Injektion von mit Lycopodium gemengten Tuberkelbacillen in die Arteria femoralis von Ziegen: tuberkulöse Knochenherde) wurden schon im 3. Kapitel (S. 185) besprochen.

Literaturnachtrag.

1. **Maas**, Die Tuberkulose des Sprunggelenkes. Nach Beobachtung der Göttinger Klinik. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 65. 1901. S. 182—226.
2. **Schablowsky**, G., Die Veränderungen des Knorpels bei tuberkulöser Gelenksentzündung und ein Fall von Gonitis syphilitica. Inaug.-Dissert. Königsberg 1902.

Nervensystem.

Die Tuberkulose des Nervensystems macht einen relativ geringen Prozentsatz der tuberkulösen Erkrankungen überhaupt aus. In der Zusammenstellung Zahns (1405) waren unter 6320 Autopsieen 2058 Fälle von Tuberkulose notiert worden = 32,56 % und von letzteren nur 0,36 % Fälle von Tuberkulose des Nervensystems. Wie es scheint, beziehen sich diese Zahlen auf direkte Erkrankungen des Nervensystems mit Ausschluss von in Begleitung anderer tuberkulöser Erkrankungen auftretenden sekundären Tuberkulosen. Auf solche sekundäre, wenig bekannte Erkrankungen weist Finizio (436) hin, welcher bei Tuberkulösen neben Neuritis peripherica in der Rolandoschen Zone Läsionen der Pyramidenzellen der Corticalis nachwies, dabei aber die grossen Ganglienzellen der Vorderhörner so gut wie intakt befunden hat. Es liegt somit eine gewisse Elektion vor; das tuberkulöse Virus scheint gewisse Stellen des Nervensystems zu bevorzugen.

Eine der häufigsten tuberkulösen Erkrankungen des Zentralnervensystems bilden wohl die solitären Tuberkel, über deren Entwickelung Barbacci (119) experimentelle Forschungen unternahm. Tuberkelbacillenkulturen wurden in das Gehirn von Kaninchen geimpft, und die hierauf entstehenden Veränderungen vom ersten Tage bis zu

vier Monaten verfolgt. In den ersten 12 bis 15 Stunden nach der Impfung wanderten Leukocyten der Nachbarschaft in die Impfstelle ein. Ein Teil der Bacillen wurde phagocytiert, wobei aber die Phagocyten teilweise zu grunde gingen; hierauf folgte Einwanderung von Lymphocyten in die Impfstelle und selbst in das benachbarte gesunde Gewebe, welche hier kleine Knötchen bildeten, an deren Peripherie aus den Lymphocyten epitheloide —, später auch Riesenzellen hervorgehen, während die Knötchen im Zentrum einer progredienten käsigen Degeneration anheimfallen. Die Bacillen liegen teilweise in den epitheloiden und teilweise in den Riesenzellen. An der Bildung dieser Knötchen sind die fixen Elemente und namentlich die Gliazellen nur in zweiter Reihe beteiligt; die Ganglienzellen gehen dabei zu grunde; doch fand Verfasser in ihrem Leib auch Tuberkelbacillen, worin er einen Beweis für ihre phagocytäre Fähigkeit erblickt, was seit den Leprauntersuchungen von Soudakewitsch nur vermutet werden konnte. — Über solitäre Tuberkel des Nervensystems des Menschen liegt eine reichhaltige Kasuistik vor, sowohl in Bezug auf die Topographie der Knoten, als auch des Alters der Patienten. Bei Männern und Frauen, bei Erwachsenen und Kindern waren dieselben von ziemlich gleicher Frequenz; gewöhnlich solitär, finden sich ausnahmsweise auch multiple Tuberkelknoten vor. Am häufigsten waren sie wieder im kleinen Gehirn [(Bregman (N. 6): zwei Fälle; Warnecke (N. 30), Kazowsky (704), Goldblum (N. 11), Thiele (N. 28), Spillmann (N. 25), Hahn (N. 15)]; weniger häufig in den Corpora quadrigemina und in den Pedunculis [Raviart (N. 20) (jugendliches Alter); Nissen (N. 18): acht Fälle bei Kindern; Van Oordt (N. 19)]; ferner in der Brücke [(Shoeler (N. 23): zwei Erwachsene, ein Kind. Raymond (N. 21), Lenoble und Aubineau (N. 16)]; im Thalamus opticus (Spillmann (N. 25)); im verlängerten Marke (Kazowsky); in den Seitenventrikeln (Lenoble und Aubineau); im Gehirnmantel [(Warnecke (N. 30): gyr. centr.; Thiele (N. 30): lob. pariet. et temp.)] und zuletzt im Rückenmark [(Batten (N. 4): 46 Jahre altes Weib)]. In einzelnen Fällen bestanden neben Solitärtuberkel gleichzeitig auch Geschwülste anderer Art. So war im Falle Van Oordts neben Solitärtuberkel des Corpus quadrigeminum ein Cholesteatom des linken Kleinhirnlappens vorhanden, im Falle Kazowskys aber neben Kleinhirnsolitärtuberkel gleichzeitig ein Gliom des verlängerten Markes, dessen Diagnose dieser Autor auf die Gegenwart von grossen polynukleären Zellen gründet, deren Fortsätze in ein dichtes gliaartiges Reticulum übergingen. Der Reihenfolge nach schien die Entwickelung des Tuberkels vorangegangen zu sein.

Sehr reichhaltig ist die Literatur der tuberkulösen Meningitis. Auf Grund von 27 Beobachtungen unterscheidet Cautley (270) drei Formen derselben und zwar: die primäre Meningitis tuberculosa mit ausschliesslicher Lokalisation an den Gehirnhäuten und an der Gehirnsubstanz: dieselbe stellt die seltenste Form dar; dann die sekundäre Form in Begleitung von tuberkulösen Erkrankungen anderer Organe, jedoch ohne ausgebreitete Dissemination der Keime; endlich die dritte Form als Teilerscheinung einer generalisierten miliaren Tuberkulose. Hauptquelle der Infektion war in seinen Fällen die Lunge, seltener war der Verdauungstrakt ergriffen; auch schreibt Verfasser den hereditären Verhältnissen eine nicht unbedeutende Rolle zu, kaum irgendwelche aber traumatischen Einflüssen. Simmonds (1248) weist auf das häufige Zusammentreffen von tuberkulöser Meningitis mit Tuberkulose der männlichen Geschlechtsorgane hin; oft trat solche kurz nach der Heirat auf, was einen Zusammenhang der Irritation und Hyperämie der Geschlechtsorgane mit dem Mobilmachen von tuberkulösen Keimen anzudeuten scheint.

Den wohl bedeutendsten Teil der Literatur der tuberkulösen Meningitis bilden die Veröffentlichungen über Cytodiagnostik des Leidens; die in neuerer Zeit angewandte Lumbalpunktion lieferte hierbei das Untersuchungsmaterial. Nach Widals Untersuchungen soll die normale cerebrospinale Flüssigkeit überhaupt keinerlei zellige Elemente enthalten; ihr Erscheinen ist etwas pathologisches und zwar prävalieren bei Meningitis tuberculosa die Lymphocyten, bei Meningitis cerebrospinalis die polynuklearen Leukocyten, ein Befund, welchen Griffon (N. 12 u. 13), Achard (N. 1) und Loeper (N. 1), Rocaz (1150 u. N. 22), Méry (N. 17), Nicolas und Arloing (976), Bendix (N. 5) bestätigen, wogegen Lewkowitz (827) auch in normaler cerebrospinaler Flüssigkeit zelluläre Elemente vorfand, während Courmont und Arloing (N. 8) solche auch bei unzweifelhaft tuberkulöser Meningitis vermissten. In dem Falle Barjon und Cade (N. 3) waren Lymphocyten und Leukocyten von ziemlich gleicher Zahl zugegen. Guinon et Simon (N. 14), ferner Marcon-Mutzner (869) fanden sogar eine Prävalenz der Polynuklearen über die Lymphocyten. Lewkowitz, Guinon und Simon, Wolf (N. 31) fanden bei früh ausgeführten Punktionen ein Prävalieren der Polynuklearen, bei später vorgenommenen Punktionen aber eine solche der Lymphocyten. Nimmt eine nichttuberkulöse cerebrospinale Meningitis, wo ja die polynuklearen Leukocyten die überwiegenden sind, einen chronischen Verlauf, so werden die Leukocyten von Lymphocyten verdrängt und das Umge-

kehrte geschieht bei weiteren akuten Nachschüben [(Apert und Griffon (N. 2), Griffon und Gaudy (N. 13), Sicard und Brécy (N. 24), Bendix (N. 5)].

Kurz zusammengefasst kann daher wohl behauptet werden, dass im Anfangsstadium der Meningitis tuberculosa die polynukleären Leukocyten prävalieren, später aber von den Lymphocyten langsam verdrängt werden; bei nichttuberkulösen Entzündungen aber dieses Verdrängtwerden der Polynukleären von den Lymphocyten nur dann stattfindet, wenn der Prozess zu einem chronischen wird, oder langsam ausheilt. Somit ist der diagnostische Wert der Cytologie bei Meningitiden von ziemlich beschränkter Dignität geworden.

Was nun den Nachweis des Tuberkelbacillus in der durch Lumbalpunktion gewonnenen cerebrospinalen Flüssigkeit betrifft, so lässt Breuer (213) dieselbe in sterilisierten Reagensgläschen bei Zimmertemperatur stehen und benutzt zur Färbung das sich bildende spinngewebartig zarte Gerinnsel, welches die zellulären Elemente und Bacillen in sich einschliesst. Dem überwiegenden Teil der Forscher gelang tatsächlich der positive Nachweis von Tuberkelbacillen in besagter Flüssigkeit, so Breuer in 17 Fällen, Lewkowitz von 7 Fällen 4 mal, Holzmann (633) in 22 Fällen, ferner Henkel (596), Nicolas und Arloing (976). Mit negativem Erfolg arbeitete Henkel.

Zu diagnostischen Zwecken spritzte Hellendall (589) die cerebrospinale Flüssigkeit von Meningitikern in den Rückgratskanal von Meerschweinchen. Die Tiere verendeten in 4—8 Wochen an miliarer Tuberkulose, neben Intaktbleiben des Gehirnes und Rückenmarkes. Die Methode besitzt hiermit alle Vor- und Nachteile des diagnostischen Impfverfahrens.

Das Arloing-Courmontsche Agglutinationsverfahren wurde von Donath (379) bei cerebrospinaler Meningitis angewandt. Das Ergebnis war in 2 Fällen (Kinder) negativ, in 4 Fällen von Erwachsenen 1 mal negativ, 2 mal partiell positiv, 1 mal stark positiv. Die Agglutinationsfähigkeit war sonach im ganzen gering und nicht konstant. Auch Nicolas und Arloing (976) hatten in ihrem Falle negativen Erfolg.

Weniger bietet die Literatur in Bezug auf die pathologische Anatomie der tuberkulösen Meningitis. Walbaum (N. 29) bestätigt auf Grund von 28 Fällen die Ansicht Ophüls (Ergebn. Jg. VI. S. 389), laut welcher bei tuberkulösen Erkrankungen der Meningen auch das Ependym affiziert sei. Diese Ependymitis geht mit Hydrocephalus internus einher und die sie begleitenden feineren Granulationen entstammen der Wucherung der subepithelialen Schichten.

Einen interessanten Fall von Pachymengitis tuberculosa teilen

Dupré und Delamare (N. 9) mit; dieselbe entwickelte sich zwar ohne Spondylitis, jedoch bei einem skoliotischen Individuum mit Ostitis tuberculosa des Oberkiefers. An der erkrankten Dura waren die verschiedenen Entwickelungsstadien der Erkrankung zu beobachten, so an den jüngeren Stellen typisches Granulationsgewebe mit Riesenzellen und Bacillen, an den älteren Stellen fibröses Gewebe mit frischeren und älteren Hämorrhagieen und Pigmentbildung.

Die tuberkulöse Erkrankung des peripherischen Nervensystems bietet einiges Interessante.

Der von Finizio (436) bei phthisischen Leichen festgestellten Neuritis peripherica haben wir schon oben gedacht. Ähnliches konstatierte auch Sternberg (N. 26); an 40 untersuchten Fällen fand er an manchen Stellen gut ausgeprägt die Gombaultsche segmentäre Neuritis; normaldicke, myelinhältige Nervenfasern setzten sich an den Ranvierschen Einschnürungen in sehr dünne Nervenfasern fort, deren Myelinscheide viel schmäler und mit Osmiumsäure minder gut tingierbar erschien. Diese Veränderungen erschienen von dem Grad der tuberkulösen Erkrankungen ziemlich unabhängig zu sein und bei gleichschwerer Erkrankung können solche Stellen sehr spärlich oder sehr reichlich sein. De Buck (N. 7) beschreibt sogar bei einer 20jährigen phthisischen Frau eine auf tuberkulöser Grundlage entstandene Polyneuritis, welche zuerst an den Beinen, dann an den oberen Extremitäten in Erscheinung trat.

Literaturnachtrag (Nervensystem).

1. Achard, Loeper et Laubry, Liquide céphalorachidien dans le zona. Bull. de la soc. méd. des hôpitaux. 26. VII. 1901. pag. 987.
2. Apert et Griffon, Méningite cérébrospinale. Étude cytologique. Bull. de la Soc. méd. des hôpit. 5. VII. 1901. pag. 804.
3. Barjon et Cade, Bull. de la soc. méd. des hôpitaux de Lyon. 23. V. 1902.
4. Batten, Some tuberculous affections of the nervous system. Practitioner. 1901. July. pag. 125—131.
5. Bendix, Zur Cytodiagnose der Meningitis. Deutsche med. Wochenschr. 1901. S. 746.
6. Bregman, Tuberculum solitare cerebelli. Pamietnik towarzystwa lekarskiego. 1900. H. 2. (Polnisch.) — Ein Fall von Kleinhirntumor. Idem.
7. De Buck, Annuaire Soc. Belge de Neurol. 1901. Nr. 4. pag. 112.
8. Courmont et Arloing, Bull. de la soc. méd. d. hôpitaux de Lyon. 23. V. 1902.
9. Dupré et Delamare, Pachyméningite hémorragique et myélite nécrotique et lacunaire tuberculeuse, sans mal de Pott, paraplégie flasque apoplectique. Revue neurologique. 30. VII. 1901.
10. Faisans, Deux cas de méningite tuberculeuse. Bull. de la soc. méd. d. hôpit. de Paris. 28. VI. 1901. pag. 747.
11. Goldblum, Ein Fall von Tuberculum solitare cerebelli. Czasopismo lekarskie. 1901. pag. 315. (Polnisch.)

12. Griffon, Cytodiagnostic des méningites. Soc. de biol. 5. I. 1901.
13. Griffon et Gaudy, Méningite cérébrospinale. Cytodiagnostic. Bull. de la soc. méd. des hôpitaux de Paris. 5. VII. 1901. pag. 797.
14. Guinon et L. G. Simon, Cytologie de la méningite tuberculeuse. Société de pédiatrie. 15 avril 1902.
15. Hahn, Zur Symptomatologie der Kleinhirnerkrankungen im frühen Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 28. 1900.
16. Lenoble et Aubineau, Tumeur cérébrale de nature tuberculeuse chez un enfant. Revue neuv. 1901. Nr. 24.
17. Méry et Babonneix, Cytodiagnostic des méningites. Société de pédiatrie. 18. II 1902.
18. Nissen, Zur Klinik der Tumoren der Vierhügelgegend nebst Bemerkungen zu ihrer Differentialdiagnose mit Kleinhirngeschwülsten. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 54. 1901.
19. van Oordt, Beitrag zur Symptomatologie der Geschwülste des Mittelhirns und der Brückenhaube. 10 Fig. Festschr. Wilh. Erb z. Vollendung seines 60. Lebensjahres. Leipzig 1900.
20. Raviart, G. E., Les tubercules des pédoncules cérébraux. Thèse de Lille. Année 1899/1900.
21. Raymond, M. F., Hémiplégie sensitivo-motrice accompagnée de mouvements athétosiformes et ataxiformes et d'une paralysie des mouvements associés des yeux; néoplasie tuberculeuse au voisinage des tuberculeux, quadrijumaux. XIII. Congrès internat. de médecine. Paris 1900. Sect. de neurologie.
22. Rocaz, Méningite tuberculeuse probable; guérison apparente; variations de la forme cytologique du liquide céphalo-rachidien. Congrès périodique de gynécol., d'obstétr. et de pédiatrie. Nantes 5. IX. 1901.
23. Schoeler, Beiträge zu den tuberkulösen Erkrankungen des Pons. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. II. 1902. S. 313.
24. Sicard et Brécy, Méningite cérébro-spinale ambulatoire curable. Bull. de la soc. méd. des hôpitaux de Paris. 19. IV. 1901. pag. 369.
25. Spillmann, L., Tubercules de la couche optique et du cervelet. Gaz. hebdom. de méd. et de chir. 1900 Nr. 100. pag. 1189—1191.
26. Sternberg, M, Befunde an peripheren Nerven bei Tuberkulose und senilem Marasmus. Verein f. Psychiatrie und Neurologie in Wien. 12. Febr. 1901. Ref.: Wiener klin. Wochenschr. 1901. Nr. 15. S. 377.
27. Souque et Quiserne, Cytologie du liquide céphalo-rachidien dans un cas de méningite tuberculeuse à forme hémiplégique. Bull. de la soc. méd. hôpit. 21. VI. 1901. pag. 697.
28. Thiele, F., A case of cerebral and cerebellar tumours with well defined tract degenerations. Brain 1901. Part. III.
29. Walbaum, O., Das Ependym der Hirnventrikel bei tuberkulöser Meningitis. Virchows Arch. Bd. 160. 1900. Heft 1. S. 85—94.
30. Warnecke, Ein Fall von Otitis media chronica foetida mit Cholesteatom, kompliziert durch Tuberkulome des Kleinhirns und Meningitis tuberculosa. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 48. 1900. S. 202—205.
15. Wolf, C., Des éléments de diagnostic tirés de la ponction lombaire. Thèse. Paris 1901.

Niere, Nebenniere und Harnblase.

Die in den letzten Jahren über unseren Gegenstand vorliegenden Beiträge pathologischer oder kasuistischer Natur bieten keinerlei neue

Gesichtspunkte. In einigen Arbeiten über Nebennierentuberkulose wird die pathologische und experimentelle Seite der Frage nur gestreift; die übrigen rein kasuistischen Mitteilungen können wohl übergangen werden.

Über die Veränderung der Nieren von tuberkulösen Individuen liegen Untersuchungen von Tamayo (N. 12) vor. Bei 279 an Tuberkulose Verstorbenen bestand in 59 Fällen Nierentuberkulose, wovon 32 Fälle unilateral; in 36 Fällen war der Prozess auf die Rinde, in 6 Fällen auf die Marksubstanz lokalisiert. Kavernen und Verkäsungen waren selten. Amyloide Degeneration war makroskopisch nur in 5 Fällen, mikroskopisch dagegen in 62% der Fälle, d. h. in allen Fällen nachweisbar, wo klinisch Albuminurie bestand. Histologisch konnten unter 98 Fällen 86 mal eine ausgesprochene parenchymatöse und interstitielle Entzündung chronischen oder akuten Charakters festgestellt werden.

Die von Newmann (N. 9) unterschiedenen drei Formen der Nierentuberkulose sind: die akute Miliartuberkulose, die lokale Tuberkulose und die chronische Tuberkulose (oder käsige Nephritis). Bedingung einer tuberkulösen Infektion der Niere ist, dass die angesiedelten Tuberkelbacillen durch den Blutstrom oder Harn nicht fortgeschwemmt werden. Akut verlaufende fieberhafte Krankheiten oder Traumen sollen ein Haften der Tuberkelbacillen begünstigen, wofür der Autor 3 Fälle anführt. In den ersten 2 Fällen traf die Patienten vor der allmählichen Entwickelung der Nierentuberkulose ein schweres Trauma in der Lendengegend. Im dritten Falle entwickelte sich die embolische Nephritis nach einer vehementen abscedierenden Tonsillitis. Die Infektion der Niere erfolgt nach der Ansicht des Verfassers zum grössten Teile auf dem Wege des Blutstromes. Die miliare Nierentuberkulose, welche bei Kindern viel häufiger vorkommt, ist immer mit Tuberkulose anderer Organe, namentlich der Lungen kombiniert.

Anstoss zu den Untersuchungen Heyns (616) über disseminierte nephritische Herde von tuberkulösen Individuen gab Ponfick, der bekanntlich seit längerer Zeit bei an Tuberkulose Verstorbenen die Beobachtung machte, dass auch die Nieren mit oder ohne typische Miliartuberkel sehr oft sichere Zeichen entzündlich-degenerativer Herderkrankungen aufweisen. Dieselben zeigten sich unter dem Bilde eigenartiger atrophischer Vorgänge, welche aber nicht mit den gewöhnlichen Nierenschrumpfungen identifiziert werden können.

Heyn untersuchte 37 Fälle von Lungenphthisen auf besagte Nierenveränderungen, wobei er Fälle von Arteriosklerose oder Embolie der Nierengefässe ausser acht liess. Unter 37 Fällen waren 11 mal weder

Tuberkeleruptionen, noch Schrumpfungen zu finden; unter den restierenden 26 Fällen waren in 14 Fällen nur Tuberkel, in 5 nur Schrumpfungen, in 7 Fällen beide Veränderungen vorhanden, also nur in nicht ganz einem Drittel der Fälle waren die Nieren unbeteiligt geblieben. Zu diesen 12 Nieren mit Schrumpfungsherden konnte Verfasser noch 8 Fälle aus dem alten Institute herstammend, hinzufügen. Unter diesen 20 Fällen fanden sich 4, in welchen in den Schrumpfungsherden Tuberkelbacillen nachgewiesen werden konnten. Die mikroskopische Untersuchung der Schrumpfungsherde ergab verödete oder hyaline Glomeruli, gewuchertes Bindegewebe, kleinzellige Infiltrate, dagegen konnten keine spezifischen tuberkulösen Veränderungen gefunden werden. Die in Rede stehenden Schrumpfungen glaubt Heyn von embolischen oder arteriosklerotischen Herden hauptsächlich durch den Mangel von entsprechenden Befunden an den Arterien abgrenzen zu können. Zum Unterschiede von ausgeheilten spezifischen tuberkulösen Herden, hebt er teils das Vorhandensein von Tuberkelbacillen, teils das Aussehen der Schrumpfungsbezirke hervor. Verfasser meint also, dass in der Niere die Tuberkelbacillen Entzündungsherde hervorrufen können, deren Ausgang keine Verkäsung, sondern bindegewebige Schrumpfung, narbige Ausheilung ist. Für den tuberkulösen Ursprung der Herde spricht ausser der Häufigkeit ihres Vorkommens bei Lungenschwindsüchtigen, die Möglichkeit diese Schrumpfungsherde gegenüber ähnlichen Prozessen abzugrenzen und in denselben Tuberkelbacillen nachzuweisen. Ähnliche Mitteilungen über nichttuberkulöse Herderkrankungen der Nieren bei Tuberkulösen machte gleichzeitig Lubarsch. (Arbeit. a. d. path. Abteil. d. hygien. Instituts in Posen. 1901. Abschnitt Tuberkulose.)

Auch Landouzy und Bernard berichten über entzündliche Veränderungen der Nieren von Lungenschwindsüchtigen.

Das Ergebnis der Untersuchungen der Nieren von 6 Phthisikern, die unter den Symptomen der chronischen parenchymatösen Nephritis erkrankten, war folgendes: bei der Obduktion zweimal das Bild der grossen weissen Niere; Hyperpermeabilität der Nieren (Methylenblauprobe); mittelst Kryoskopie festgestellte Verminderung der molekularen Konzentration des Blutserums und zumeist auch des Harnes. Die Auffassung unserer Autoren in Bezug auf die Pathogenese dieser Nierenveränderungen deckt sich mit derjenigen der Dermatologen über Tuberkulide der Haut und anderer Autoren (Gilbert und Weil (510)) über gewisse Veränderungen der Leber und des Pankreas (s. Haut, Leber, Pankreas): sie fassen dieselben nämlich als Folge einer durch das Toxin der Tuberkelbacillen bewirkten Intoxikation auf.

Mit dieser wichtigen und bis jetzt noch nicht genügend gewürdigten Frage der Tuberkel-Toxin- und Bacillen-Elimination und der dadurch gesetzten Nierenveränderungen, befasste sich d'Arrigo (84); er stellte sich die Frage: ob es sich in jedem Falle einfach um den Durchgang des anderwärts (Lunge) gebildeten Tuberkeltoxins durch die Niere handelt, oder ob vielmehr zugleich mit dem Toxin oder kurz nach ihm der Bacillus selbst sich in den Nieren ansiedelt und darin durch lokale Toxinproduktion schwere Läsionen hervorbringt. Von den von 98 phthisischen Leichen gesammelten Nieren untersuchte Verfasser vorderhand nur 12 Fälle, darunter 9 mehr oder weniger chronische Fälle von Lungentuberkulosen, in welchen ohne Ausnahme Hyperämie der Nieren und mehr oder weniger intensive chronisch interstitielle Nephritis und Glomerulitis vorgefunden wurde.

Wie Gilbert und Weil (510) für das Pankreas, so sieht auch d'Arrigo in den an den Gefässen, an dem interstitiellen Bindegewebe, an den Glomerulis und an den Harnkanälchen-Epithelien der Nieren bei Tuberkulösen von ihm festgestellten Veränderungen, welche im ganzen und grossen mit den Lungenveränderungen Schritt halten sollen, nur Toxineffekte, deren deletäre Wirkung die Niere allmählich zu einem Locus minoris resistentiae verwandelt bis mit zunehmender Alteration der Gefässwand auch die Tuberkelbacillen ihren Durchgang finden und im Nierenparenchym weitere Kolonieen bilden können.

Lehrreiche Zusammenstellungen über Nierentuberkulose verdanken wir Garceau (N. 4), Simon (N. 10), König und Pels-Leusden (N. 7), deren wichtigste Ergebnisse aus der beigefügten kleinen Tabelle zu ersehen sind:

Name des Beobachters	Zahl der Fälle	davon		Alter	Anatomischer Befund	Komplikationen	Nachweis von Tuberkelbacillen	Bemerkungen
		Männer	Frauen					
Simon (N. 10)	35 operierte	10	25	unter 20 J. 3, von 20—30 J. 10, von 30—40 J. 18, über 40 J. 4	Käsig kavernöse Form in 30 Fällen, Abscesse beider Pole in 2 Fällen, Eiterherde in Rinde und Mark in 3 Fällen	Steine 2 mal, Blasentuberkulose 8 mal, perinephrit. Herde 9 mal, Tuberkulose der Urethra 13 mal, andere Niere auch tuberkulös ergriffen 12 mal, 2 mal Genitaltuberkulose	In 27 % aller Fälle	

Name des Beob-achters	Zahl der Fälle	davon Männer	davon Frauen	Alter	Anatomischer Befund	Kompli-kationen	Nachweis von Tuberkel-bacillen	Bemerkungen
Garceau (N. 4)	415	149	266	Mehrzahl zwischen 20—40	Miliare Form häufiger als die käsige	Bestanden in 54 Fällen, davon 37 mal Lungentuberkulose		1. Davon gestorben 122. 2. Nephrektomie 257 mal angeführt. 3. Bei Männern primäre Nieren- und Blasentuberkulose häufiger.
Férouelle (431)	1				Nierentuberkulose. Perinephritischer kalter Abscess. Durchbruch in das Kolon			
König und Pels-Leusden (N. 7)	16 operierte	11	5	Mehrzahl zwischen 20—40 J. 16 J. 1, 61 J. 1	In 15 Fällen diffuser tuberkulöser Prozess der Nieren. Nur in einem Falle war die Niere circumscript (etwa 1/3) tuberkulös erkrankt	Nierenbecken war erkrankt: total 10 mal, partiell 6 mal. In 11 Fällen war auch der Ureter tuberkulös verändert		

Die beim Manne obwaltende enge Beziehung zwischen der Tuberkulose der Harn- und Sexualorgane ist nach Garceau bei den Frauen (so namentlich auch die Infektion der Niere auf dem Wege der Urethra) viel seltener; bei Männern kommt auch die primäre Tuberkulose der Nieren und der Blase häufiger vor als beim Weibe.

Pels-Leusden macht in den von König exstirpierten 16 Fällen als Ergebnis seiner Untersuchungen darauf aufmerksam, dass das Nierenbecken und zumeist auch der Ureter in die zur diffusen Ausbreitung grosse Neigung zeigende Erkrankung sehr häufig eingezogen wird; diese Progression geht gewöhnlich radiär auf dem Wege der Harnkanälchen von statten und kann, die Oberfläche der Niere erreichend, selbst zu einem perinephritischen, in die Nachbarschaft durchbrechenden, kalten Abscesse führen, wie ein solcher im Falle Feronelles das Kolon perforierte.

Kasuistische Beiträge lieferten in dieser Frage noch Gill (N. 14),

van Engelen (N. 13), Tait (N. 18), Ramsay (N. 17), Legueu (N. 16), Kinghorn (N. 15) und andere.

Über Tuberkulose der **Nebennieren** liegen Arbeiten von Karpeles (695), Achard (N. 1), Chesneau (N. 2), Couzin (321) und Vecchi (1348) vor, die beiden letzteren teilweise, resp. ganz experimenteller Natur. Das Krankheitsbild wird von den gastro-intestinalen und nervösen Symptomen beherrscht; so im Falle Karpeles von stechenden, schneidenden Magenschmerzen eingeleitet; in dem ein 18 jähriges Mädchen betreffenden Falle Achards bestanden seit vier Jahren grosse Schwäche, Kopfschmerz, Herzklopfen und zeitweise Bewusstseinsstörungen, ein Monat vor dem Exitus aber trat plötzliche Lähmung aller Extremitäten auf, mit ausstrahlenden Schmerzen in den Beinen, Druck in der Magengegend und Erbrechen; auch Chesneau beobachtete oft lange einen ganz latenten Hergang der Krankheit, welche dann auf äusseren Anlass (Geburt, Angina, Erregung) plötzlich in schwerster Weise manifest wurde. Höchst vehemende Symptome beherrschen hingegen das kurzdauernde Krankheitsbild bei den viel zu wenig bekannten akuten Formen der Addisonschen Krankheit, von welcher Form Couzin zehn Fälle beobachtete, welche sämtlich innerhalb 1—12 Tagen unter den Symptomen einer Intoxikation letal endigten, ohne im Leben eine positive klinische Diagnose ermöglicht zu haben.

Verfärbung der Haut fehlte in den Fällen von Karpeles, Achard und in den sämtlichen akuten Fällen von Couzin; ersterer schreibt ihr überhaupt nicht die gleiche Wichtigkeit zu, wie den anderen Symptomen und wird somit der Standpunkt E. Neussers (1897)[1]) vollauf bestätigt, nach welchem die Pigmentierung der Haut und Schleimhäute kein integrierender Bestandteil des Addisonschen Symptomenkomplexes ist und als indirektes Nebennierensymptom, das nur durch Vermittlung des allgemein oder lokal geschädigten Sympathikus entsteht, auch keine prinzipielle Bedeutung hat.

Die Autopsieen ergaben in den Fällen besagter Autoren den gewöhnlichen Befund von käsig-fibröser oder tuberkulöser Destruktion, welche im Falle Karpeles nur das linke Organ, (nach Meinung des Autors als primäre (!) Lokalisation) betraf, von wo aus dann Leber und Nieren erkrankten.

Im Nervensystem konnte kein positiver Befund erhoben werden (Couzin), auch kein mikroskopischer (Achard). Die retroperitonealen Lymphdrüsen waren meist tuberkulös (Couzin), ganz gesund waren

---

[1]) E. Neusser, Die Erkrankungen der Nebennieren. Nothnagels spez. Path. etc. 18. Bd. III. Teil. Wien 1897.

dieselben im Falle von Karpeles, welcher Autor für denselben ebendeshalb eine hämatogene Infektion annimmt.

Inbezug auf die Erklärung des besagten Symptomenkomplexes meint Chesneau, dass die meisten Symptome der Krankheit auf eine Insuffizienz der Nebennieren zurückzuführen seien; ist letztere hochgradig, so entwickeln sich die Symptome plötzlich und sind dem Krankheitsbild einer Urämie nicht unähnlich oder täuschen im allgemeinen das Bild einer akuten Vergiftung vor. Diese Insuffizienz selbst mag aber nach dem Autor auf dem Wegfall der inneren Sekretion der Nebenniere beruhen, wodurch dieselben aufhören, gewisse „endogene" Gifte, besonders die durch Muskelarbeit entstehenden, zu paralysieren — eine Auffassung, die derjenigen Couzins ganz verwandt ist, welcher Autor die Ursache des rasch eintretenden Todes bei den akuten Formen der Krankheit auf Grund klinischer Symptome auch in einer akuten Intoxikation sucht und die er durch experimentelle Untersuchungen zu erklären bestrebt ist. So starben Frösche, Meerschweinchen und Hunde innerhalb weniger Tage unter den Symptomen einer akuten Intoxikation, sobald er beide Nebennieren exstirpierte, überhaupt starben die Tiere, wenn die Exstirpation den $^5/_6$ Teil des Gewichtes beider Nebennieren überschritt; bei unilateraler Exstirpation blieben sie am Leben. — Dass das Blut eines operierten Tieres hypertoxisch gegenüber einem anderen, gleichfalls operierten Tiere sich verhält, für gesunde Tiere jedoch ohne Schaden ist, führt Couzin als weiteren Beweis dafür an, dass nach Exstirpation der Nebennieren sich Toxine im Blute ansammeln müssen, ja nicht nur im Blute, sondern auch in den Muskeln, da die Faradisation der Nerven wirkungslos bleibt, diejenige des Muskelfleisches aber eine Reaktion auslöst. — So bestände also nach Couzin die normale Funktion der Nebennieren in einer inneren Sekretion, welche die bei den Muskelkontraktionen entstehenden Toxine zu neutralisieren fähig ist, eine Auffassung, welche die entgiftende Wirkung dieses Organs allem nach zu eng fasst, da sie ausser den besagten Toxinen andere Stoffwechselprodukte ebenso ausser Betracht lässt, wie die synthetische Produktion jener Substanz, welche für die Ernährung und für die normale Funktion des sympathischen Systems unentbehrlich sein soll (Neusser).

Die experimentellen Untersuchungen Vecchis (1348) über Nebennierentuberkulose wurden schon im 3. Kapitel besprochen (siehe S. 186) und möge hier von den experimentell erzielten anatomischen Veränderungen nur so viel nachgetragen werden, dass das Endresultat derselben gleichfalls jene käsig-fibröse Degeneration war, welcher man bei Autopsieen der Menschen so oft begegnet. Einmal griff die Tuberkulose auf

das Ganglion coeliacum über; weiterhin fanden sich an den Ganglienzellen des zentralen Nervensystems Degenerationserscheinungen, am Herzen Fragmentation des Myokardiums, an Leber und Nieren parenchymatöse Degeneration.

Über **Blasentuberkulose** liegen Arbeiten von Haeffner (N. 5), Casper (268), Stordeur (N. 11), K. Koch (N. 6), Foullerton und Hillier (N. 3), Kleineberger (724) vor. Diejenige von Foullerton und Hillier soll bei „Urin" (Kap. 7) besprochen werden. Über die wichtigsten Ergebnisse der Arbeiten der Haeffners, Caspers, K. Kochs und Kleinebergers soll beigeschlossene Tabelle eine Übersicht bieten:

Autor	Zahl der Fälle	Alter	Anatomischer Befund	Primäre Herd	Infektionsweg	Anmerkung
Haeffner (aus dem Freiburger patholog. Institut) (N. 5)	6, davon: Männer 2, Frauen 4	Von der Pubertät bis zum 43. Lebensjahre	In allen 6 Fällen bestand Lungentuberkulose, in 4 Fällen auch vorgeschrittene Nierentuberkulose, in 3 Fällen auch Tuberkulose der weiblichen Genitalien. **Nie war die Blasentuberkulose primär!**	In zwei Fällen schienen die Nieren vor den Lungen ergriffen worden zu sein	Der Weg der sekundären Blaseninfektion war nicht immer festzustellen; in vier Fällen schien derselbe ein von den Nieren descendierender gewesen zu sein. Gründe für einen ascendierenden Verlauf konnten nicht gefunden werden. Prostata, Samenblasen, Hoden blieben verschont	
Casper (268)	35		Ausser der Blase waren in Mitleidenschaft gezogen: 14 mal die Nieren, 7 mal die Genitalien, 5 mal die Lungen, 2 mal die Gelenke, 1 mal bestand Lupus vulg., 3 mal allgemeine Tuberkulose. **In 3 Fällen waren ausser der Blase keine anderen Organe tuberkulös.**		Unter 14 mit Nierentuberkulose kombinierten Fällen schien der primäre Herd 11 mal in der Niere zu liegen (descendierender); in den übrigen 3 Fällen wahrscheinlich ascendierender Typus	In ca. 50 % der Fälle positiver Tuberkelbacillen-Befund

Autor	Zahl der Fälle	Alter	Anatomischer Befund	Primäre Herd	Infektionsweg	Anmerkung
K. Koch (N. 6)	93, davon: Kinder 22 = Tab. I des Autors, Erwachsene 71 = Tab. II des Autors		Lungentuberkulose fand sich unter 22 Kindern 20 mal (Tab. I), unter 71 Erwachsenen etwa 67 mal (Tab. II)			Unter 22 Fällen von Kindern Tuberkulose der Harnorgane 22 mal, Tuberkulose der Harnorgane u. Genitalien 3 mal. Unter 71 Fällen bei Erwachsenen Harnorgane 21 mal, Genitalien 13 mal. Beide kombiniert 37 mal erkrankt
Klieneberger (724)	54		Von den 47 Fällen sekundärer Tuberkulose 7 mal Harnorgane isoliert, 13 mal Genitalien isoliert, 27 mal Harn und Genitalien kombiniert erkrankt	7 primäre Fälle wahrscheinlich durch den Coitus hervorgerufen		Diese Arbeit befasst sich ausschliesslich mit der Urogenitaltuberkulose des Weibes

Als Anhang der tabellarischen Daten der Arbeit Konrad Kochs möge noch folgendes hinzugefügt werden. In der Gruppe der Kinder gab es 22 Fälle von unzweifelhaft sekundärer Tuberkulose der Harn- resp. der Genitalorgane, wovon in 19 Fällen die Krankheit nur auf die Harnwege beschränkt war. Isolierte Genitaltuberkulose konnte der Autor nur einmal finden und auch kombinierte Tuberkulose beider Organsysteme fand sich nur zweimal vor; ferner konnte unzweifelhaft konstatiert werden, dass im Kindesalter der descendierende Typus der Tuberkulose vorherrscht, welcher Typus vom Verfasser für die Harnwege überhaupt als der gewöhnliche angesehen wird.

In der Gruppe der Erwachsenen war die primäre Tuberkulose der Harn- und Geschlechtsorgane unter 71 Fällen in etwa 10 Fällen zu konstatieren. Sehr hervortretend ist in dieser Gruppe das Vorherrschen der Tuberkulose der Geschlechtsorgane gegenüber der Harnwege im Kindesalter. In dieser Gruppe (der Erwachsenen) konnte die ascendierende Urogenitaltuberkulose von der Prostata aus etwa sechsmal mit ziemlicher Sicherheit angenommen werden. Seltener war das Übergreifen

von dem Hoden, beziehungsweise Nebenhoden, auf die Harnwege neben Vermittlung der Prostata. Es hatte überhaupt den Anschein, als wäre die Prostata am häufigsten der Ausgangspunkt der Tuberkulose gewesen.

Endlich sei noch in Kürze der Arbeit Stordeurs (N. 11) über Verbreitung der Tuberkulose im Urogenitaltrakte gedacht. Dieselbe fand er ziemlich häufig mit Lungentuberkulose kombiniert und war der häufigste Ort der primären Erkrankung die Niere und die Nebenhoden. Entgegen vielen anderen Autoren meint Verfasser, dass die Tuberkulose zum grössten Teile die Prostata, Samenblasen und Hoden nur sekundär betreffe.

Literaturnachtrag (Niere, Nebenniere).

1. Achard, Tuberculose caséeuse des capsules surrénales sans melanodermie, terminée par la mort subite. Presse méd. 1900. Nr. 35.
2. Chesneau, Tuberculose de capsules surrénales et insuffisance capsulaire. Thèse. Paris 1900.
3. Foulerton and Hillier, On the Urine in tuberculosis infection. Brit. med. Journ. 1901. Sept. 21.
4. Garceau, E., Tuberculosis of the urinary tract. Boston med. and surg. Journ. 1902. July. 3.
5. Haeffner, K., Über Blasentuberkulose. Inaug.-Dissert. Freiburg 1899.
6. Koch, K., Über die Urogenitaltuberkulose des Mannes. Inaug.-Dissert. Kiel 1899.
7. König und Pels-Leusden, Die Tuberkulose der Niere. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 55. 1900. Heft 1—2.
8. Landouzy, L., et L. Bernard, La néphrite parenchymateuse chronique des tuberculeux. Presse méd. 1901. pag. 121.
9. Newmann, D., Tuberculous disease of the kidney, its etiology, pathology and surgical treatments. Lancet 1900. Febr. 24.
10. Simon, O., Die Nierentuberkulose und ihre chirurgische Behandlung. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 30. 1901.
11. Stordeur, L., Pathogénie de la tuberculose dans des organes génito-urinaires. Progrès méd. Belge 1901. 1 Jan.
12. Tamayo, M. O., Lésions rénales non bacillaires des tuberculeux. Bull. de la Soc. anatom. de Paris. pag. 299.
13. van Engelen, Tuberculose rènale; pyélite. Cercle méd. de Bruxelles. 1900. 2 Févr.
14. Gill, J. M., Tuberculous disease of the urinary apparatus. Med. News. 1900. 21. April.
15. Kinghorn, H. M., Renal tuberculosis. Montreal med. Journ. 1901. March.
16. Leguen, M. F., Des formes communes de la tuberculose etc. Ann. des maladies des org. gén.-urin. 1901. Nr. 6.
17. Ramsay, Urinary renal tuberculosis. Ann. of Surg. 1900. Okt.
18. Tait, D., Primary renal tuberculosis. Amer. med. Assoc. April 1900.

Männliche Geschlechtsorgane.

Tuberkulöse Geschwüre an den äusseren männlichen Genitalien sind im ganzen nicht selten und kann man unter denselben drei Kategorieen unterscheiden und zwar:

1. Primäre Geschwüre, die sehr selten sind. Tschlenoff (1335) beschreibt einen hierhergehörigen, wahrscheinlich „per coitum" entstandenen Fall bei einem 43jährigen Manne.

2. Die von Kaposi (1898) beschriebene Form von Tuberculosis miliaris cutis, welche sich vorwiegend neben Orifizien lokalisiert und seichte, schmerzhafte, stets aus Papulopusteln entstehende multiple Geschwüre bildet, die mit Vorliebe zirkumanal, aber auch skrotal und präputial auftreten.

3. Die gewöhnlichen sekundären tuberkulösen Geschwüre an den Genitalien, welche nach Tschlenoff aus Exulzerationen tiefer liegender verkäster Herde entstehen oder Folgen durch Blutzirkulation — per contiguitatem — per Wundinfektion etc. stattgehabter Infektion sind. Nach Ehrmann (401), der 7 Fälle mitteilt, spielt auch namentlich die direkte Ausbreitung einer Urogenitaltuberkulose oder eine Verschleppung infektiöser Massen durch den Harn eine wichtige Rolle. Bernhardt (175) wieder hebt die Wichtigkeit einer Asepsis bei der jüdischen, rituellen Beschneidung hervor, indem er 6—12 Fälle von Infektion beobachtet, mit 40—50% Mortalität an Tuberkulose. Die erste Manifestation der tuberkulösen Infektion zeigt sich gewöhnlich 15—20 Tage nach der Beschneidung. Die Folgen können verschieden sein; so teilt er z. B. einen Fall mit, wo 14 Jahre (!) nach der Infektion die submaxillaren Drüsen vereiterten.

Die sekundären Erscheinungen sind, wie erwähnt, meistens Geschwüre, es entstehen aber mitunter andere Formen; so erwähnen Sabrazès und Muratet (1184) einen 26jährigen Mann, bei dem es nach Nierentuberkulose zu zwei olivengrossen Knoten am Präputium kam, wovon der eine vereiterte, der andere zentral verkäst war, und an der Peripherie zahlreiche Riesenzellen, Tuberkel mit Bacillen enthielt. Auch Halász (N. 1) teilt einen interessanten Fall mit, wo bei einem erblich belasteten 67jährigen Lehrer, der an Pleuritis und Herzmuskelentartung starb, in der Mitte des Penis ein hanfkorngrosser, graulichweisser derber Knoten wahrzunehmen war, sonst aber nur in den Lungen einzelne von Tuberkulose herrührende Narben sich vorfanden.

Wichtig ist Simmonds (1248) Bemerkung, der auf die leichte Entstehung der Meningitis tuberculosa des erwachsenen Mannes nach

primärer, verborgener Urogenitaltuberkulose aufmerksam macht und nachweist, dass nahezu die Hälfte der an Gehirntuberkulose verstorbenen Männer ältere tuberkulöse Prozesse der Harnwege und der Prostata und Samenblasen aufweisen, während von den lungenschwindsüchtigen Männern kaum 10% an Gehirntuberkulose sterben. Nachdem häufig die Meningitis direkt nach der Heirat aufzutreten pflegt, ist es naheliegend, dafür die erhöhte Geschlechtstätigkeit, die häufige Kongestion beim Coitus verantwortlich zu machen.

Die Epididymis ist nach Verhoogen (N. 3) oft die einzige Lokalisation der Tuberkulose im Organismus und auch der Hoden kann angegriffen sein, obwohl die Fisteln der durchgebrochenen Nebenhodenabscesse schon schwartig verheilt sind. Simon (1250) gibt eine lehrreiche Statistik über das Schicksal der wegen Tuberkulose kastrierten, auf Grund von 107 in der Heidelberger Klinik in den letzten 27 Jahren operierten Fälle. Von 93, über die eine Nachricht einbezogen werden konnte, starben 33; am Leben blieben 60; frei von Tuberkulose sind 54, an interkurrenten Krankheiten starben 7. Die Heilung bezifferte sich also mit 66%. Um die Bedeutungslosigkeit des Eingriffes der Kastration wegen Epididymitis tuberculosa vom sozialen Standpunkte aus zu beweisen, teilt Trinondeau (1331) seine Untersuchungsergebnisse mit, die er in einem Falle von Epididymitis tuberculosa gesammelt hat; er fand hier nämlich die Tubuli seminiferi atrophisch, ohne Spermatozoen, und die Sertolischen Zellen waren nur in einigen Tubulis noch in lebhafter Teilung begriffen. Es werden also durch die Operation für die Fortpflanzung wertlose Teile entfernt, bezüglich deren Technik wieder v. Büngner (241) einzelne Vorschläge macht. Die wissenschaftliche Grundlage dieser Behandlungsmethoden würde aber ernstlich erschüttert werden, sollte sich die Behauptung Malinskis (N. 2), dass die Epididymitis tuberculosa fast immer nur Folge einer Prostatatuberkulose ist, bewahrheiten. Malinski nimmt vier Typen der Tuberkulose der männlichen Geschlechtsteile an: 1. Blasenprostatatuberkulose, 2. tiefe, auf das Vas deferens übergreifende, 3. tiefe und die Epididymis angreifende Form, 4. primäre echte Epididymitis tuberculosa, welch letztere in höchstens 10% der Fälle vorkommt. Es ist also höchst wichtig, nachzuweisen, ob die Epididymis nicht aufsteigend, sekundär infiziert wurde und muss besonders die Prostata genau untersucht werden. Diese wird meistens auf dem Wege der Blutbahn infiziert, es ist aber auch möglich, dass eine renale, lymphatische, rektale, peritoneale Infektion vorliegt.

(Über experimentelle Hodentuberkulose Baumgartens vergleiche Kapitel 3, S. 184 u. 185).

Literaturnachtrag (männliche Geschlechtsorgane).

1. Halász, Über tuberkulöse Erkrankung des Penis (ungarisch). Orvosi Hetilap 1901. Nr. 42.
2. Malinski, Contrib. à l'étude etc. de la tuberculose testiculaire. Thèse. Paris 1900.
3. Verhoogen, Die Tuberkulose des Hodens. Policlinique 1899.

Weibliche Geschlechtsorgane.

Seit der bahnbrechenden Arbeit Hegars (1886) haben hauptsächlich Gynäkologen sowohl die Beteiligung der Genitalien an der allgemeinen tuberkulösen Erkrankung des Körpers, als auch die primäre und isolierte Lokalisation des Tuberkelbacillus in den Generationsorganen eingehend untersucht. Ganz besonders hat sich der im Jahre 1902 in Rom abgehaltene internationale Kongress für Geburtshilfe und Gynäkologie angelegen sein lassen, die in erstaunlicher Zunahme begriffene einschlägige Literatur zu sichten und finden wir erschöpfende Darstellung des Gegenstandes in den vortrefflichen Referaten von Amann jun. (22), Martin (874) und Veit (N. 2).

Was die Häufigket der Erkrankung anbelangt, so konnte Ahlfelder (15) von 649 vom April 1901 bis Juli 1902 an der Greifswalder Frauenklinik zur Aufnahme gelangten unterleibskranken Frauen, 13mal Tuberkulose der Genitalien feststellen, mithin einen Prozentsatz von 2,1 bestimmen, ein Resultat, welches mit der Beobachtung Polanos (25) aus dem vorhergehenden Jahre übereinstimmt. Auch Martin (874) nimmt nach seinen Erfahrungen an, dass mehr als 2% weiblicher Genitalerkrankung durch Tuberkulose entstehe.

Die Frage nach der Existenz einer primären, isolierten Genitaltuberkulose wird von den Autoren verschieden beantwortet. Während z. B. Amann jr. (22) die Existenz einer primären, durch direkte Infektion von aussen entstandenen Genitaltuberkulose beim Weibe als in hohem Grade fraglich hinstellt, kommt dieselbe nach Martin (874) bestimmt vor, ist aber wesentlich seltener als die sekundäre. Ebenso nimmt Veit (N. 2) das Vorkommen von primärer Genitaltuberkulose als sicher an. Durch hinreichende Beispiele ist es erwiesen, dass die Infektion durch einen ascendierenden Vorgang von der Scheide aus erfolgen kann, doch stimmen alle Beobachtungen darin überein, dass der Prozess sehr viel häufiger ein descendierender ist und dass das Peritoneum resp. die Därme häufig den Übergang auf die Genitalien ver-

mitteln. Anderseits vermitteln Lymphbahnen und Blutwege auf metastatische Weise die Übertragung der Bacillen in die Genitalien (Martin (874)). Man unterscheidet demnach eine ascendierende, eine descendierende Infektion und eine Infektion auf metastatischem Wege [Alterthum (21), Amann jr. (22), Veit (N. 2) und Martin (874)]. Während die meisten Gynäkologen die descendierende Infektion als die am häufigsten vorkommende Infektionsweise hinstellen, sind viele Pathologen der Ansicht, dass die Genitaltuberkulose am häufigsten auf hämatogener Infektion beruht (cf. Baumgartens Jahresbericht 1901 S. 405. Anmerkung von v. Baumgarten)[1]). Schon Hegar, A. W. Freund und ihre Schüler haben seinerzeit darauf hingedeutet, dass mangelhafte Entwickelung der Genitalien und dystrophische Prozesse eine gewisse Disposition für Genitaltuberkulose abgeben, was von Martin bezweifelt wird. Nichtsdestoweniger finden wir bei Wagner (N. 3) die Beschreibung eines Falles von weiblicher Genitaltuberkulose mit lokalen und allgemeinen dystrophischen Veränderungen und zwar Kleinheit des Uteruskörpers, tiefes Herabreichen des Douglasschen Raumes, starke Behaarung an verschiedenen Stellen, schwach entwickelte Labien und Clitoris etc. Verfasser nimmt dabei die Tuberkulose des Vaters als keimschädigendes Moment an.

Sterilität bei Genitaltuberkulose ist nach den Beobachtungen der Autoren als ein auffallendes und wichtiges Zeichen zu betrachten. Nur eine unter den 24 Kranken Martins, bei welchen Symptome von Genitaltuberkulose bestanden, ist unverkennbar nach dem Auftreten der Tuberkulose schwanger geworden; 12 sind, obwohl sie mit sonst gesunden Männern verheiratet waren, überhaupt nicht schwanger geworden. Unter den 13 Fällen Ahlfelders (15) waren neun verheiratet, vier unverheiratet. Von letzteren boten zwei durchaus virginelle Verhältnisse, zwei waren nicht Virgines. Unter den neun verheirateten Frauen fand er viermal primäre Sterilität, von den übrigen fünf haben vier vor 6 bis 23 Jahren zuletzt geboren, eine hat erst vor zwei Monaten ihren ersten Partus durchgemacht.

Aus diesen Fällen ist zu ersehen, dass Frauen bei tuberkulöser Affektion ihrer Genitalien entweder überhaupt steril sind, oder mit Er-

---

[1]) Gorowitz (522) wollte Genitaltuberkulose experimentell erzeugen und kam dabei zu folgenden Resultaten: 1. Le dépot de bacille de Koch sur le vagin de la cobaye et de la lapine, sans lésion traumatique préalable n'améne pas de tuberculose. 2. On reproduit expérimentalement la tuberculose des cornes utérines chez la cobaye en y déposant du bacille de Koch. 3. Chez la lapine, les inoculations faites par le même procédé technique que chez la cobaye n'ont pas permis de produire — expérimentalement la tuberculose génitale.

griffenheit ihrer Generationsorgane ihre Fortpflanzungsfähigkeit eingebüsst haben. Ahlfelder findet an seinem Material die auch von Polano (1069) hervorgehobene Anschauung bestätigt, dass die Hauptursache der Sterilität bei Genitaltuberkulose in den Tuben, d. h. deren Undurchgängigkeit zu suchen ist, wodurch der Kontakt von Sperma und Ovulum naturgemäss verhindert wird. Menne (892) gibt eine tabellarische Zusammenstellung von 41 aus der Literatur zusammengestellten Fällen von Tuberkulose der weiblichen Sexualorgane, nebst einem eigenen Falle, bei virginalem Befunde. Bezüglich der Entstehung der Sexualtuberkulose bei den Virgines ist Verfasser der Ansicht, dass dieselbe meist durch Infektion vom Peritoneum aus geschieht, da in den Fällen Peritonealtuberkulose in 53,7 % vorhanden war.

Lokalisation: An der Hand zahlreicher Beobachtungen ist es bewiesen, dass Tuberkulose an allen Teilen des weiblichen Genitalapparates vorkommt. Dabei sind die äusseren Genitalien, deren Erkrankung durch die Übertragung per coitum oder durch Einimpfung mit von Bacillen befleckten Fingern, ebenso vom Damm oder den Harnwegen aus so nahe zu liegen scheint, verhältnismässig selten betroffen (Martin (874)). Hallopeau und Ribots (563) Fall von Tuberkulose der kleinen Labien ist eben durch die Seltenheit der Lokalisation bemerkenswert. Primäre Scheidentuberkulose scheint bis jetzt nur in dem Falle von Bierfreund (i. J. 1888)[1]) beobachtet zu sein; die Erkrankung der Scheide ist grösstenteils sekundär. In der Arbeit Springers (1268) sind zwei Fälle von hämatogener Tuberkulose der Scheide, sechs Fälle von Vaginaltuberkulose nach Uterustuberkulose und je ein Fall von Vaginaltuberkulose nach Tubentuberkulose und Darmtuberkulose beschrieben, während wir in dem Falle Glockners (516) Scheidentuberkulose neben Tuberkulose der Portio und des Cervix finden. Von den Abschnitten des Uterus ist bekanntlich das Corpus vorwiegend erkrankt, seltener das Kollum und besonders die Portio. Frank (465) teilt einen Fall von Portiotuberkulose mit bei einem 21 Jahre alten Mädchen, das an Knochentuberkulose der linken Hand erkrankt war. Die Infektion geschah dadurch, dass von der erkrankten Hand direkt Bacillen an die Vulva oder in die Vagina gebracht worden sind, oder dass die Keime durch Bettwäsche oder Kleidungsstücke als Mittelträger dahin gelangten. Beschreibung von primärer isolierter Erkrankung der Cervix finden wir bei Michaelis (902), Alterthum (20), Ajello (14) und Beyea (181).

---

[1]) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1888. XV.

Unter diesen Fällen ist besonders derjenige Alterthums bemerkenswert. Verfasser fand oberflächliche Wucherung des Zylinderepithels, Mehrschichtigkeit sowie kolben- und büschelartige Anschwellung desselben und macht darauf aufmerksam, dass insbesondere tuberkulöse Oberflächenaffektionen des Cervix aus solchen charakteristischen Epithelveränderungen diagnostiziert werden können.

Hieran reiht sich auch der oben erwähnte Fall Glockners (516), bei welchem Tuberkulose des Cervix mit solcher der Portio und des Scheidengewölbes vergesellschaftet war. Verfasser glaubt, dass die Infektionsquelle für die primäre Cervixtuberkulose in der angeblich tuberkulösen Orchitis und Epididymitis des Mannes erblickt werden müsse.

Corpustuberkulose ist fast immer eine sekundäre Erkrankung nach der des Eileiters. Isolierte Corpustuberkulose ist verhältnismässig selten. Beschrieben wurden solche Fälle neuerdings von Adenot (10) bei einem 17 Jahre alten Mädchen mit sekundärer Erkrankung anderer Organe; auch in einem der von Vassmer (1346) publizierten Fälle von Genitaltuberkulose war anscheinend eine isolierte Endometritis tuberculosa vorhanden, ebenso in einem der Fälle Polanos (1069). Szász (N. 1) beschreibt einen Fall von hämatogener Infektion des Corpus neben Infiltration der Lungenspitzen und Carcinom der vorderen Muttermundslippe. — Sein Fall beweist die Notwendigkeit der mikroskopischen Untersuchung besonders in Fällen von „unsuspected Genetaltuberculosis".

Wie häufig die konsequente histologische und bakteriologische Untersuchung erkrankter Gewebsabschnitte zur Aufklärung führt, beweist auch Vassmer (1346), der innerhalb 10 Monaten 6 und Martin (874), der in Greifswald bei etwa 1600 Fällen deren Uterusschleimhaut gründlich untersucht wurde, 24 mal Tuberkulose fand. Jedenfalls ist die Uterustuberkulose viel häufiger, als sie bisher angenommen wurde.

Tuberkulose des Corpus neben tuberkulöser Erkrankung anderer Teile des Geschlechtsapparates finden wir unter den 9 Fällen von Genitaltuberkulose Stolpers (1288) 3 mal, in 4 Fällen Voigts 4 mal (1357), in 3 Fällen unter 6 Polanos (1069), in 2 Fällen von Michaelis (902), in einem Falle Kundrats (774), in 5 Fällen Vassmers (1346), in 6 Fällen Springers (1268).

Die Erkrankung der Tube an Tuberkulose ist so häufig, dass man in den meisten Fällen von Genitaltuberkulose auch hier tuberkulöse Prozesse nachzuweisen vermag. Isolierte Tuberkulose finden wir in 3 Fällen Kundrats und in einem Falle Polanos.

Bezüglich der Entstehung nimmt Kundrat an, dass es sich um

die descendierende, in einem 4. Falle jedoch, in welchem auch die Corpusmukosa affiziert war, um die ascendierende Form der Genitaltuberkulose gehandelt habe. Die rege Beteiligung der Tuben bei Tuberkulose der Genitalien erhellt sich daraus, dass unter den 31 von Stolper, Voigt, Polano, Michaelis, Kundrat, Vassmer und Springer mitgeteilten Fällen von gleichzeitiger Tuberkulose mehrerer Teile des Genitalsystems, nicht weniger als in 30 Fällen auch die Tuben mitaffiziert waren.

Während die Tuberkulose des Eierstockes als solche schon seit langer Zeit sicher festgestellt ist, erübrigt bis jetzt noch den Nachweis einer primären Tuberkulose des Ovarium beim Menschen zu erbringen (Martin (874)). Sekundär hingegen sind die Ovarien in Fällen von Genitaltuberkulose in 60 % beteiligt (cf. Wolff, Archiv f. Gynäk. Bd. 52).

Dies wird auch durch die Kasuistik der letzten Jahre bestätigt, da wir unter 9 Fällen von Genitaltuberkulose Stolpers (1288) 2 mal, in 4 Fällen Voigts (1357) 4 mal, in 6 Fällen Polanos (1069) 4 mal die Ovarien an dem tuberkulösen Prozess mitbeteiligt finden. Ausserdem beschreibt Elsässer (408) einen Fall von doppelseitigem tuberkulösen Ovarialkystom, wobei der Weg der Infektion wahrscheinlich derart war, dass eine tuberkulöse Peritonitis eine Tuberkulose der Ovarien zur Folge hatte. Folgende aus der Kasuistik der letzten Jahre zusammengestellte Tabellen geben einen Überblick über die Beteiligung der einzelnen Organe des weiblichen Genitalsystems an Tuberkulose:

Zahl der Fälle	Name des Autors	Waren beteiligt					
		Ovarien	Tuben	Corpus	Cervix	Portio	Scheide
9	Stolper (1288)	2 mal	9 mal	3 mal	1 mal	—	1 mal
4	Voigt (1357)	4 „	4 „	4 „	4 „	4 mal	1 „
4	Polano (1069)	4 „	4 „	2 „	—	—	—
2	Michaelis (902)	—	2 „	2 „	—	—	—
1	Kundrat (774)	—	1 „	1 „	—	—	—
5	Vassmer (1346)	—	5 „	5 „	—	—	—
1	Glockner (516)	—	—	—	1 „	1 „	1 „
7	Springer (1268)	—	1 „	6 „	—	—	7 „
In 33 Fällen		10 mal	26 mal	23 mal	6 mal	5 mal	10 mal

Isolierte tuberkulöse Erkrankung einzelner Teile des Genitalsystems wurde beschrieben von:

Autor	Ovarium	Tube	Corpus	Cervix	Scheide	Labion	Portio
Frank (465)	—	—	—	—	—	—	1 Fall
Polano (1069)	—	1 Fall	1 Fall	—	—	—	—
Springer (1268)	—	—	—	—	2 Fälle	—	—
Michaelis (902)	—	—	—	1 Fall	—	—	—
Kundrat (774)	—	3 Fälle	—	—	—	—	—
Hallopeau und Ribot (563)	—	—	—	—	—	1 Fall	—
Adenot (10)	—	—	1 Fall	—	—	—	—
Vassmer (1346)	—	—	1 Fall	—	—	—	—
Beyea (181)	—	—	—	1 Fall	—	—	—
Alterthum (20)	—	—	—	1 Fall	—	—	—
Ajello (14)	—	—	—	1 Fall	—	—	—
15 Fälle	—	4 Fälle	3 Fälle	4 Fälle	2 Fälle	1 Fall	1 Fall

Von der spärlichen Literatur über Tuberkulose der weiblichen Harnblase sind nur die kasuistischen Mitteilungen von Stöckel (1287) und Krönig (764) zu erwähnen. Beide betonen die Wichtigkeit der cystoskopischen Untersuchung zur Diagnose derselben.

Nachtrag aus der speziellen Literatur über Tuberkulose der weiblichen Geschlechtsorgane und der Harnblase.

1. Szász, Hugo, Kombination von Krebs und Tuberkulose im Uterus. Klinisch-therap. Wochenschr. 1902. Nr. 46.
2. Veit, J., Tuberkulose der weiblichen Sexualorgane und des Peritoneums. Monatsschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. 16. 1902. Ergänzungsheft. S. 525—555.
3. Wagner, Entwickelungsstörungen bei Tuberkulose. Diss. Freiburg 1900.
4. Wohl, K., Beitrag zur Kenntnis der Tuberkulose der weiblichen Genitalien. Inaug.-Dissert. Breslau 1900.

Brustdrüse.

Während Virchow die Mamma zu den von tuberkulösen Affektionen ganz freien Organen rechnete, ist in den letzten 10 Jahren eine grosse Anzahl tuberkulöser Erkrankung derselben beschrieben worden. Dubar (i. J. 1881) scheint der erste gewesen zu sein, der über wirkliche Mammatuberkulose berichtet. Weiter beschrieben Duret (i. J. 1882), Ohnacker (i. J. 1883), Orthmann (i. J. 1885), Habermaas (i. J. 1886), Reerink (i. J. 1895) Fälle dieser Erkrankung und hat sich

die Zahl der als Mammatuberkulose beschriebenen Fälle seit diesen Publikationen ganz auffallend gemehrt. Nichtsdestoweniger ist es nicht leicht, sich von der Häufigkeit dieser Krankheit eine genaue Vorstellung zu machen, zumal wohl viele Fälle gar nicht in Behandlung kommen, da der Verlauf unter Umständen ein recht chronischer und reizloser sein kann. Freiberg fand in der Literatur 50 solche Fälle, Scudder erwähnt 80, Carrel dagegen spricht schon von 120 beschriebenen Fällen (cf. Bartsch (124)). Viele Autoren geben an, dass vor allem die rechte Mamma durch die Affektion bevorzugt wurde; dieser Angabe kann Bartsch nicht beistimmen, denn er fand in genau der gleichen Anzahl, in 27 Fällen je die linke und rechte Brustdrüse affiziert; in einem beide; in 10 Fällen keine Angaben. Betreffs des Alters fand er unter 65 ihm zu Gebote stehenden und durch ihn zusammengestellten Fällen 34 Fälle im Alter von 21—40 Jahren, das sind ca. 50%, wogegen Mandry — der früher darüber eine Statistik anführte — 80% angibt; Geburten vorausgegangen waren in 31 Fällen. Ein Trauma war in 8, Mastitiden und ähnliche Affektionen in 7 Fällen vorausgegangen.

Die Form der Entwickelung der Tuberkulose in der Brustdrüse ist eine zweifache. Einmal entwickelt sich der Prozess in der Mamma, es beginnen dann die Achseldrüsen zu schwellen oder der Prozess ist ein umgekehrter. Bartsch (124) kann sich nicht der Meinung Königs und Carrels (i. J. 1899) anschliessen, dass der Prozess gewöhnlich an den Achseldrüsen beginne. Über die zweite disseminierte Form hat Bartsch keine Erfahrungen, er berichtet aber über das Befinden von 22 Operierten und gibt in 6 Fällen Rezidive an. Dass die weibliche Brustdrüse während der Schwangerschaft und besonders während des Säugens zweifellos leichter an Tuberkulose erkrankt als sonst, und dass eine tuberkulöse Affektion der Mamma bei nicht geschlechtsreifen Individuen überhaupt nicht bekannt ist, darüber referiert auch Zade (1404); er konnte auch den Tuberkelbacillengehalt der von der tuberkulös erkrankten Mamma abgesonderten Milch positiv feststellen; nach Stier (1285) soll diese Infektion der Milch während der Laktation nur beim Bestehen von soliden tuberkulösen Knoten statthaben und nach dem Zerfall derselben verschwinden.

Betreffs der Komplikationen von Mammatuberkulose mit den tuberkulösen Erkrankungen anderer Organe waren unter 65 von verschiedenen Autoren angeführten und publizierten Fällen nach der Zusammenstellung von Bartsch

Lungentuberkulose in 8 Fällen,
Drüsenabscesse, Drüsenschwellungen 8 mal,

Tuberkulose in anderen Organen in 4 Fällen,
Skrofulose in 4 Fällen,
Peritonitis tuberculosa in 2 Fällen,
Vorausgegangene Mastitis in einem Fall vorhanden.
Stets gesund gewesen waren 8 Kranke.

Bei der „Histologie" wurde oben (S. 127) schon erwähnt, dass Sabrazès, Borrel und Binaud u. a. m. (i. J. 1894) eine Entstehung der Riesenzellen aus polynuklearen Leukocyten und proliferierenden Bindegewebszellen angegeben haben. Zu demselben Resultate kam auch Carle (253) in seinen pathologischen Untersuchungen, die er anknüpfend an 3 Fälle von Tuberkulose der Mamma bekannt gibt und betrachtet die tuberkulösen Follikel der Mamma als mesodermalen Ursprungs.

Als Infektionsweg für die Bacillen kommen dreierlei Möglichkeiten in Betracht: die Milchausführungsgänge, die Blut- und die Lymphbahn, wozu als vierte Reerink (Diese Ergebnisse 1895. S. 363) noch das direkte Übergreifen von der Nachbarschaft anführt. In der Literatur unserer Berichtsjahre finden wir einen Fall von Pluyette (1067), aus dem Verfasser schliesst, dass der Prozess nicht vermittelst der Galaktophoren, sondern der Blutgefässe weiterschreitet.

Auge.

In Bezug auf die **Tuberkulose der Conjunctiva** handelt es sich in der Mehrzahl der mitgetheilten Fälle um primäre Tuberkulose in den bekannten verschiedenen Formen (Geschwüre, graugelbe Knötchen, Trachomfollikel ähnliche Knoten und papilläre Wucherungen). In manchen Fällen wurde der Zustand zunächst für Lues gehalten (Peppmüller (N. 19)), selbst für Diphtherie (Levy (822)); erst das Tierexperiment gab Aufschluss. Inokulationen (Bossalino (N. 4)) von einer der Bindehaut eines 7jährigen Mädchens entstammenden Wucherung rief beim Kaninchen und Meerschweinchen das Auftreten miliarer Tuberkel hervor, die jedoch weniger die typische Struktur der Tuberkel aufwiesen, als vielmehr aus Haufen lymphoider Elemente bestanden, dafür reich an Bacillen waren. Im allgemeinen wurden Bacillen bei Affektion der Bindehaut nur selten und auch dann nur spärlich gefunden. Die mikroskopische Diagnose stützte sich auf den häufigen Befund der typischen Tuberkel und auf das fast ausnahmslose Vorhandensein von Riesenzellen.

Mehrere geheilte Fälle (Peppmüller, Levy, Reimar (1117), Scholtz (1218)) weisen auf die verhältnismässige Gutartigkeit der Krank-

heit hin. In dem Falle von Scholtz griff der Prozess von der Bindehaut auf den Tarsalknorpel über, wo sich tiefe Gänge bildeten. Heilung durch Vernarbung. — In vielen Fällen folgte der Erkrankung der Bindehaut das Anschwellen der Präauricular- und Submaxillardrüsen.

Fälle, in welchen die Konjunktivaltuberkulose sekundär d. h. als Teilerscheinung einer allgemeinen Tuberkulose auftrat, scheinen einen weniger günstigen Verlauf genommen zu haben. Ein Beispiel der zerstörenden Gewalt der Krankheit in ihrer ganzen Furchtbarkeit ist die von de Berardinis (N. 2) mitgeteilte Form. Bei einem 21jährigen Mädchen, das seit mehreren Jahren krank war, wurde das rechte Auge völlig in eine tuberkulöse Masse verwandelt und amaurotisch, während am linken Auge die Conjunctiva der Lider mit Tuberkelknoten übersät und die Conjunctiva bulbi induriert und in ein Konglomerat konischer Knötchen verwandelt war. Ein Jahr später war auch schon die Hornhaut dieses Auges in einer tuberkulösen Masse mit zahlreichen Knötchen aufgegangen, und die Lichtempfindung fast völlig erloschen.

In dem Falle Stephensons (1278) folgte bei einem Kinde von 17 Monaten der Erkrankung der Conjunctiva diejenige der Aderhaut, bald Miliartuberkulose und Tod. Hingegen erwies sich in dem Falle Haemers (N. 13) — Kind von 8 Monaten, das mit Konjunktivaltuberkulose behaftet an Enteritis starb — letztere als nicht tuberkulös. In einem Falle von Fleischer (N. 11) bestand bei einer tuberkulösen Erkrankung der Conjunctiva eine Mitbeteiligung der Krauseschen Drüsen, Anschwellung der Ohrspeichel- und Tränendrüse, der Milz und einiger Lymphdrüsengruppen.

Hinsberg (619) forschte dem Zusammenhange der tuberkulösen Nasenschleimhauterkrankungen mit Augentuberkulose nach. Er fand unter 17 Fällen 5, bei welchen Tuberkulose des Tränensackes oder der Conjunctiva sich zu der gleichen Erkrankung der Nasenschleimhaut gesellte.

Bezüglich des Nachweises der Infektion bringt die Schilderung eines Falles von Birch-Hirschfeld und Hausmann (186) die bemerkenswerte Angabe, dass der betreffende Kranke, ein sonst gesunder, kräftiger Mann, als Stallknecht mit der Melkung einer perlsüchtigen Kuh betraut war.

Mehrfache Erörterung fand auch das Verhältnis der phlyktänulären Bindehautentzündung zur Tuberkulose. Uhthoff (1340), der die Tuberkulose von der Skrofulose sondert, erkennt trotzdem einen gewissen Zusammenhang zwischen beiden an. Seiner Erfahrung gemäss leiden 80 % der mit Phlyktänen Behafteten an latenter Tuberkulose.

Nach Sydney Stephenson (N. 24) finden sich nahezu bei 32 % tuberkulöse Disposition oder Tuberkulose. Baas (N. 1), der den histologischen Befund eines phlyktänulären Pannus mitteilt, hat daselbst weder für Tuberkulose charakteristische Gebilde noch Bacillen gefunden, während Leber (N. 16) unter ausdrücklicher Betonung, dass bei den solitären Bindehautphlyktänen weder an der Oberfläche, noch im Inneren des Epithels, noch in den Knötchen Mikroorganismen zu finden sind, sich über den Aufbau der Knötchen dahin äussert, dass dasselbe nicht bloss in einer Infiltration mit mehrkernigen Leukocyten besteht, sondern dass daran sich auch andere Elemente, insbesondere Riesenzellen mit wandständigen Kernen beteiligen, so dass in gewisser Beziehung ein tuberkulöser Bau besteht. Donaldson (N. 8) hingegen schliesst sich der Hornerschen Ansicht an, der gemäss der phlyktänulare Prozess das Ekzem der Bindehaut darstellt.

Auch die Chalazionsfrage erscheint noch nicht völlig geklärt, soweit es sich um den eigentlichen Entstehungsgrund handelt; der Auffassung des Chalazion als Tuberkulose wird jedoch die wissenschaftliche Grundlage immer mehr entzogen. Noch äussert sich Strzeminski (N. 22) dahin, dass das Chalazion in einzelnen Fällen eine tuberkulöse Neubildung sei, nachdem er in 20 % von 119 mit Chalazion behafteten Kranken Tuberkulose konstatieren konnte. Allein die histologischen Untersuchungen und Tierimpfungen, die Henke (595) bei 32 Chalazien vorgenommen, lehren, dass es sich gewöhnlich nur um chronische Adenitis und Periadenitis der Meibomschen Drüsen handle. In ganz seltenen Fällen kann allerdings eine Tuberkulose des Tarsus auch unter dem klinischen Bilde des Chalazion auftreten. Auch geben eingedickte Talgmassen und abgetrocknete Epithelien den Meibomschen Drüsen in einer Anzahl von Fällen Veranlassung zur Bildung einer Art Fremdkörpertuberkulose mit Knötchen und Riesenzellen. Allein durch die Anwesenheit von Fremdkörpern wird die Bedeutung der Langhansschen Riezenzellen für die Diagnose der Tuberkulose wesentlich modifiziert. Hála (N. 12), der 12 frische Chalazien bakteriologisch untersuchte und auch experimentell beim Kaninchen Chalazion erzeugen konnte, welches dem des Menschen histologisch gleicht, konstatierte, dass das Chalazion einem bakteriellen Prozess seine Entstehung verdanke, dem der sogenannte Serobacillus zur Grundlage dient. Er verwirft die Auffassung der Chalazions als Retentionzcyste ebenso, wie er dessen Zusammenhang mit Tuberkulose negiert.

Tuberkulose der Hornhaut wurde mehrfach in Verbindung und im Gefolge von Bindehauttuberkulose beschrieben. Dass die

Kornea auch ohne Mitergriffensein anderer Augenpartien erkranken kann, beweist der geheilte Fall Hilberts (N. 14), der ein mit Lupus an der Stirne behaftetes Individuum betraf. Die Hornhautaffektion bestand in einem etwa linsengrossen, mit dickem Eiter belegten Geschwür, auf dessen Grund Bacillen vorhanden waren.

Sehr beachtenswert ist der Einfluss von interkurrentem Erysipel auf die Tuberkulose des Auges. Kuhnt (772) schildert einen solchen Fall, bei dem das Gewebe der ganzen Conjunctiva in eine graurote, leicht blutende, granulierende Masse verwandelt erschien und Pannus die Hornhaut überwuchert hatte. Bakteriologisch und durch Impfversuch wurde Tuberkulose festgestellt. Nachdem das Leiden durch zwei Monate allen Heilversuchen getrotzt hatte, brach von der Nasenschleimhaut ausgehend ein Gesichtserysipel aus. Nach 4 Wochen ist die Bindehaut wohl noch verdickt, aber glatt und von Knötchen und Granulationen befreit; auch der Pannus ist dünner. Nach einem mächtigen Rezivide des Erysipels in weiteren 4 Wochen ist die Bindehaut glatt und dünn, stellenweise verkürzt, etwas Symblepharon, im Tarsus kräftige Narben. Auch die Drüseninfiltrationen hatten sich zurückgebildet. Zimmermann (1413) weiss von einem derartigen, wenn auch nur temporär günstigen Einfluss eines interkurrenten Erysipels auf Iristuberkulose zu berichten.

Im vorderen Abschnitt des **Uvealtraktes** manifestiert sich die Krankheit sowohl als solitärer Tuberkel, wie in Form der Miliartuberkulose. Nach Mittendorf (N. 17) ist die miliare Form weniger akut und zerstörend als Solitärtuberkel. Verhältnismässig häufig erscheint die Iristuberkulose erst aus dem Übergreifen der Krankheit vom Corpus ciliare zustande zu kommen; so in drei Fällen von Falckenberg (423), in deren einem die solitäre, in den beiden anderen die disseminierte Form vorlag; ferner in den Fällen von Nuel (N. 18) und Driver (384) (Durchwucherung am Limbus nach aussen). In dem Falle Berardinis's hat die von der Iris ausgehende Tuberkelwucherung nach Ausfüllung der unteren Hälfte der vorderen Kammer und Übergreifen auf die Hornhaut und Sklera, letztere ektasiert.

Auf den Zusammenhang der Uvealtuberkulose mit vorhergegangenem Trauma wird von Peters (1043) hingewiesen. Im Anschluss an die Mitteilung eines Falles von sympathischer Ophthalmie, die sich später als tuberkulöse erwies, empfiehlt er, einerseits bei sympathischer Ophthalmie stets danach zu forschen, ob nicht Tuberkulose vorliegt, andererseits bei spontan auftretender Tuberkulose danach zu eruieren, ob nicht ein Trauma vorhergegangen sei. Bemerkenswert er-

scheint auch der von E. Grósz (545) mitgeteilte Fall von sympathischer Ophthalmie, die durch ein Auge mit tuberkulösem Herd der Chorioidea veranlasst war.

Bezüglich des Zusammenhanges mit Traumen wäre auch der Fall Cattaneos (N. 6) zu erwähnen. Bei einem 6jährigen Mädchen entwickelte sich 20 Tage nach der Verletzung des Auges mit einem Tuch, Iritis und Knötchenbildung. Im enukleierten Auge bildete Iris und Corpus ciliare zusammen eine 3—4 mm dicke Masse, die Bacillen enthielt. Fremdkörpertuberkulose in der Iris nach Verletzung durch Anfliegen kleiner Holzsplitter, beschreibt Stock (N. 23) bei einem 13jährigen Mädchen. Die Knötchen in der Iris waren klinisch als Tuberkel anzusprechen. Jedes Knötchen hatte sich um einen Fremdkörper aus Pflanzenzellen gebildet und bestand aus kleinzelliger Infiltration mit epitheloiden und Riesenzellen.

Was die Heilbarkeit der Iristuberkulose betrifft, wird ein Fall von spontaner, partieller Aufsaugung von Brandes (N. 5) mitgeteilt; ferner von Schieck (1207) günstige Beeinflussung erzielt, durch Anwendung minimaler ansteigender Dosen von Tuberkulin und von Koster (N. 15) durch Einführung von steriler Luft in die Vorderkammer.

Tuberkulose der Chorioidea wurde verhältnismässig häufig in Form des solitären Tuberkels beobachtet (Salomon (N. 20), Emanuel (N. 9), Kunz (776)) zuweilen unter dem klinischen Bilde eines intraokulären Tumors. Mitergriffensein der Chorioidea bei ursprünglicher tuberkulöser Erkrankung der vorderen Uvealportion wurde ebenfalls mehrfach beobachtet. So in einem Falle Kunzes, wo das den Ciliarfortsätzen auflagernde tuberkulöse Gewebe die Linse in sich gebettet hatte und dabei die Netzhaut partiell, die Aderhaut gleichmässig verdickt war. Besonders erwähnenswert scheint ein anderer Fall desselben Autors, bei welchem das Übergreifen einer isolierten Tuberkulose am hinteren Pole des Auges von der Sklera aus stattfand. Hochgradiges Mitergriffensein der Sklera (mit dem Ausgange in Phthisis bulbi) wurde von Tuyl (1338) beschrieben, ebenso von Sgrosso (N. 21), in dessen Fall (17jähriger Patient) einige Monate nach der Enukleation des Auges ein tuberkulöser Abscess am Ellbogen entstand. Von Wichtigkeit erscheint der Befund Lüttges (844) bei einem Falle von einseitiger subakuter Panophthalmitis. Hier fand sich ausgedehnte tuberkulöse Entzündung der Uvea, besonders der Aderhaut mit fibrinösen und hämorrhogisch-fibrinösen Ausscheidungen in der Suprachorioidea und massenhafter zelliger Infiltration in der Gefässschicht,

verbunden mit einem typischen Tuberkel im unteren Abschnitte; die Netzhaut war stellenweise total nekrotisch. An der Perforationsstelle waren im Eiter einzelne Tuberkelbacillen zu finden. Impfversuche ergaben positiven Erfolg. (In allgemein pathologischer Beziehung siehe denselben Fall in Kapitel VI. Assoziation bei „Anderweitige Komplikationen".) Erwähnenswert wäre zum Schlusse noch der Befund Ewers (N. 10) von frischen Netzhautblutungen, vorzüglich in der Nervenfaserschicht, bei akuter Miliartuberkulose ohne lokale tuberkulöse Affektion.

Bezüglich der Heilbarkeit der Chorioïdealtuberkulose wird von Thomalla (N. 25) der merkwürdige Fall eines 20jährigen Mannes zur Kenntnis gebracht, bei dem durch frühzeitigen, reichlichen Kreosotgebrauch nicht allein die in Entwickelung begriffenen Chorioidealtuberkel verschwanden, sondern der Patient auch von einer beginnenden Meningitis tuberculosa wieder befreit wurde.

Nach einer Mitteilung Sgrossos (N. 21) wurden in einer neapolitanischen Augenklinik in 13 Jahren unter 30000 Kranken 7 Fälle, in einer anderen Klinik in 8 Jahren unter 13000 Kranken 3 Fälle von Bulbustuberkulose notiert.

Literaturnachtrag (Sehorgan).

1. Baas, Zur Anatomie und Pathogenese des Pannus und Phlyktäne. Klin. Monatsblatt f. Augenheilk. 1902. S. 417.
2. De Berardinis, Tuberkulose der Conjunctiva. Annali di Ottalmologia 1901. Fasc. 7. Ref.: Zentralbl. f. Augenheilk. 1901. S. 461.
3. Derselbe, Granuloma dell' iride. Annali di Ottalmol. e Lavori d. Clin. oculist. di Bologna, XXIX. 1900. pag. 128.
4. Bossalino, Tuberkulose der Conj. bulbi. Zentralbl. f. Augenheilk. 1901. S. 461.
5. Brandes, Tuberculose de l'iris. Annales d'oculist. CXXIV.
6. Cattaneo, Iridociclite tubercolare posttraumatica in bambina marba per Meningite basilare. Bollet. d. Scienze med. di Bologna. 1900. pag. 1015.
7. Driver, Ein Fall von Tuberkulose der Korneaskleralgrenze. Inaug.-Dissert. Jena 1901.
8. Donaldson, Phlyctenular conjunctivitis. Ophth. Review 1901. pag. 91.
9. Emanuel, Über intrabulbäre Tuberkulose bei Kindern und Bemerkungen über die Differentialdiagnose zwischen Tuberkulose- und Netzhauttumoren. Klin. Monatsschr. f. Augenheilk. 1902. S. 210.
10. Ewer, Ein Fall von Netzhautblutung bei Miliartuberkulose. Inaug.-Dissert. Berlin. 1900.
11. Fleischer, Ein Fall von eigentümlicher symmetrischer Tränen- und Ohrspeicheldrüsenschwellung mit Erkrankung der Conjunctiva. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1902. S. 398.
12. Hála, Der Chalazionbacillus etc. Zeitschr. f. Augenheilk. VI. S. 371.
13. Haemers, Tuberculose de la conjunctive. Arch. d'ophth. XX. pag. 614.
14. Hilbert, Die Tuberkulose der Hornhaut. Ophth. Klin. 1900. Nr. 6.
15. Koster, W., Drei geheilte Fälle von Hornhaut- und Iristuberkulose. Demonstration in der 20. Versammlung der „Neederlandsch Oogkeelkundig Gezelschap". 15. Dec. 1901.

16. Leber, Über die phlyktänuläre Augenentzündung. Bericht üb. die 29. Versamml. der ophth. Gesellsch. Heidelberg. S. 66.
17. Mittendorf, Tuberculosis of the iris. Med. News. 1901. Mai. (Jahresber. f. Ophth. 1901. pag. 533.)
18. Nuel, Iritis tuberculeuse. Annales d'Ocul. CXXIV. 1900.
19. Peppmüller, Eine Ergänzung zu meiner Veröffentlichung im 49. Band dieses Archives. Ein epibulbärer syphilitischer Pseudotumor von typisch tuberkulöser Struktur. v. Graefes Arch. f. Ophth. Bd. L. 1900. S. 709.
20. Salomon, Ein Beitrag zur solitären Tuberkulose der Chorioidea. Inaug.-Dissert. Freiburg 1902.
21. Sgrosso, Tuberkulose der Chorioidea. Annali di Ottalm. di Quaglino. 1901. Fasc. 5—6.
22. Strzeminski, Étiologie et traitement du Chalazion. Recueil d'ophth. 1900. pag. 449.
23. Stock, Über sogenannte Fremdkörpertuberkulose der Iris. Schles. Gesellsch. f. vaterl. Kultur in Breslau. Sitz. am 25. Jan. 1901. — Rostocker Aerztever. 11. Mai 1901. — Münch. med. Wochenschr. 1901. S. 1229.
24. Stephenson, Sidney, Etiology of phlyctenular eye affections. Ophth. Record. 1900.
25. Thomalla, Heilung einer Meningitis tuberculosa. Berlin. klin. Wochenschr. 1902. S. 565.

Gehörorgan.

Die Tuberkulose des Ohres ist grösstenteils sekundärer Natur. Die Infektion findet meist auf dem Wege der Tube statt, wobei die Rachenmandel eine wichtige Rolle spielen kann; auch Lupus der Nase kann auf diesem Wege sekundäre tuberkulöse Ohrenaffektionen hervorrufen (Brieger (N. 2)). Weitere Infektionswege sind: eine vorangegangene Trommelfellperforation, selten die der Blut- und Lymphbahnen (Klug (727)).

Über primäre Tuberkulose des Gehörorganes liegen neuerdings zwei Berichte vor. Einmal wurde die primäre Tuberkulose des Schläfenbeines mit konsekutiver Pachymeningitis tuberculosa beobachtet (Brieger (215)), ein anderes Mal führte primäre Karies der Steigbügelfussplatte zur Zerstörung der Gehörknöchelchen und der Mittelohrwand (Haike (N. 4)) [in der Literatur nur 7 ähnliche Fälle angeführt]. Schliesslich wird auch ein Fall von chronischer Mittelohrentzündung mit Caries des Felsenbeines bei einem Diabetiker erwähnt (Eitelberg (N. 3)).

Die Tuberkulose des äusseren Ohres erscheint entweder in Form eines tuberkulösen Hautgeschwüres an der Übergangsstelle des knorpeligen Gehörganges in den knöchernen, welches Geschwür wallartige Ränder besitzt und mit einem Tuberkelbacillen enthaltenden Sekrete bedeckt ist (Kayser (699)), oder sie kommt in verschiedenen Gestalten des Lupus vor: kleine, wenig hervortretende, kaum palpable, weiche, häufig konfluierende Knötchen, welche bald exulzerieren, bald nicht (Liaras (N. 8)); letztere Form wird stets beim weiblichen Ge-

schlechte am Lobulus auriculae beobachtet (Ohrringe!). Selten tritt eine Perichondritis tuberculosa oder Skrofuloderma auf (Scherer (1206)).

Die **Tuberkulose des Mittelohres** erscheint zumeist in Form einer Otitis media suppurativa chronica. In dem Sekrete sind nicht immer Tuberkelbacillen nachweisbar, da sie oft zufolge sekundärer Infektion zu grunde gehen (Klug (727)), demzufolge muss die Diagnose meistens auf Grund der klinischen Erscheinungen gemacht werden. Garbini und Stagnitta (N. 5) glauben jedoch, dass die Tuberkulose des Mittelohres viel seltener vorkommt, als sie angenommen wird, da sie bei ihren Experimentaluntersuchungen, die sie durch Einimpfung des pathogenen Materials (polypöse und fungöse Vegetationen) auf Meerschweinchen anstellten, aus 70 Fällen von klinisch als tuberkululös angesprochener Otitis media purulenta nur in 4 Fällen ein positives Resultat erreichten. Oft gelingt der histologische Nachweis der Tuberkulose Piffl (N. 10), Baer (N. 1a), Martuscelli (N. 7)), wobei in den Vegetationen unter dem Mikroskop hauptsächlich ein Granulationsgewebe zu erkennen ist, welches zahlreiche Langhanssche Riesenzellen, ferner epitheloide und Pigmentzellen, zirkumskripte Lymphome einschliesst und deren Zentrum oft in Verkäsung begriffen ist.

Der Krankheitsprozess geht zumeist von der Schleimhaut des Mittelohres aus und greift auf die Knochen über, seltener ist der Prozess ein umgekehrter. Vom klinischen Standpunkte aus kann man 2 Formen desselben unterscheiden: eine atrophische und eine hypertrophierende (Kretschmann (N. 6). Die erstere Form, welche meist bei gleichzeitiger Entwickelung vorgeschrittener tuberkulöser Prozesse in anderen Organen vorkommt, ist gekennzeichnet durch ein schnelles Einschmelzen des Trommelfells und der Gehörknöchelchen-Kette, während reaktive Entzündungen, Granulationsbildungen fehlen. Bezold hält diese Reaktionslosigkeit der angegriffenen Teile charakteristisch für die Mittelohrtuberkulose und erklärt diesen Umstand aus einer angeborenen oder erworbenen allgemeinen Diathese der Phthisiker, welche die Resistenz und Reaktionsfähigkeit des Organismus gegenüber einwirkenden Schädigungen herabsetzt. Bei der hypertrophischen Form sind die Mittelohrräume mit Polypen oder Granulationen ausgefüllt (Martuscelli (N. 7), Baer (N. 1a)), die nicht selten in den äusseren Gehörgang (Swain (N. 11)) und in das innere Ohr (Piffl (N. 10)) sich fortsetzen.

Die Krankheit bleibt selten auf das Mittelohr lokalisiert, sie greift oft auf die Knochen über und so entstehen geringere und schwere Komplikationen. Die häufigsten Komplikationen sind Karies des Felsen-

beines (Eitelberg (N. 3)), oft mit Facialislähmung infolge Zerstörung des Fallopischen Kanals (Alt (N. 1), Swain (N. 11)), Cholesteatombildung (Warnecke (N. 12), Durchbruch des Labyrinthfensters (Brieger (N. 2) partielle oder völlige Zerstörung des inneren Ohres (Haicke (N. 4), Alt (N. 1)), Karies des Schläfenbeines (Piffl (N. 10)), Meningitis tuberculosa (Eitelberg (N. 3), Piffl (N. 10), Warnecke (N. 12)).

Literaturnachtrag (Gehörorgan).

1. Alt, F., Tuberkulöse Mittelohrentzündung mit Labyrinthnekrose. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1900. Nr. 5.

1a. Baer, J., Über tuberkulöse Granulationsgeschwülste des Mittelohres. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 37. 1900.

2. Brieger, O., Über Tuberkulose des Mittelohres. Transactions of the sixth internat. otolog. congress. London 1901.

3. Eitelberg, A., Chronische eiterige Mittelohrentzündung mit Karies des Felsenbeines bei einem Diabetiker. Freilegung der Mittelohrräume. Tod durch Leptomeningitis tuberculosa basilaris. Wien. med. Presse. 1901. Nr. 51 und 52.

4. Haike, H., Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Mittelohres und des Labyrinthes. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 48. 1900. Heft 3 und 4.

5. Garbini, G., e J. Stagnitta-Balistreri, Sulla tubercolosi dell' orrechio medio. 1899.

6. Kretschmann, Die Tuberkulose des Mittelohres. Bresgens zwanglose Abhandlungen. 4. Band. 1900. Nr. 4.

7. Martuscelli, G., Polipo di natura tubercolare della cassa tympanica. Arch. ital. di Otolog. Bd. 10. 1900. Heft 2.

8. Liaras, G., Du lupus de l'oreille. Revue hebdom. de laryng. 1900. Nr. 5—7.

9. Ostmann, Die Bedeutung der tuberkulösen Belastung für die Entstehung von Ohrenkrankheiten bei Kindern. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 29. S. 1209.

10. Piffl, Otitis tuberculosa mit tumorartiger Protuberanz in die Schädelhöhle. Verein deutscher Ärzte in Prag. 20. Okt. 1899. Zeitschr. f. Heilk. 1899.

11. Swain, H. L., Ein Fall von Tuberkulose des Ohres. Sitzungsber. der otologischen Sektion der „New York Academy of Medicine". 1901.

12. Warnecke, G., Ein Fall von Otitis med. chron. foetida mit Cholesteatom, kompliziert durch Tuberkulose des Kleinhirns und Meningitis tuberculosa. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 48. 1900. Heft 3 und 4.

Anhang:

Tuberkulose im Kindesalter.

Mehrere statistische Zusammenstellungen beweisen von neuem, dass die Tuberkulose der Kinder im zweiten Lebensjahre am häufigsten ist. In dieser Beziehung ist besonders hervorzuheben die auch von Constantinovitsch (302) bestätigte Mortalitätskurve Stills. Die breiten Grenzen, innerhalb welcher die Häufigkeit der Tuberkulose in den verschiedenen Jahren des Kindesalters schwankt, werden bald aus den verschiedenen Lebensbedingungen (Cornet (303)), bald aus dem

Umstande erklärt, dass die Gelegenheit zur Infektion im Säuglingsalter gering ist und später zunimmt (Feer (N. 1) und Volland (1358)), Preisich und Schütz (1081, 1082) präzisieren diese Auffassung, indem sie für das Säuglingsalter nur die Entstehungsarten der Infektion beschränkt wissen wollen im Vergleiche zum späteren Alter, aber die Infektion selbst, der der Säugling seitens der Säugenden oder des Pflegepersonals ausgesetzt ist, für intensiver und reichlicher halten, als bei den durch Schmutz und Nahrungsmittel erst später ermöglichten Arten der Infektion. Erstere nennen sie „infection en masse" die letztere hingegen „kumulative Infektion" und bringen damit auch den Verlauf der Krankheit in Zusammenhang. Dass die Tuberkulose eine Schmutzkrankheit ist (Volland (1358)), wird auch durch Untersuchungen von Dieudonné (367), Preisich und Schütz bestätigt.

Ersterer wies in den Handflächen und in der Nasenhöhle solcher Kinder, deren Eltern an Lungentuberkulose leiden, Tuberkelbacillen nach. Preisich und Schütz (1082) fanden Tuberkelbacillen im Nagelschmutze solcher Kinder, welche noch nicht gehen konnten und sich auf der Diele herumschleppten. Sie fanden Tuberkelbacillen auch in solchen Fällen, wo die Familienmitglieder von Tuberkulose frei waren, öfters wiesen sie aber in der Familie offene Knochen- oder Drüsentuberkulose nach und wünschen, dass diesen Erkrankungen in Zukunft in Bezug auf Infektiosität mehr Aufmerksamkeit geschenkt werde. Nahrungsmitteln, darunter der Kuhmilch, wollen sie nicht viel Infektionsgefahr zuschreiben, ebenso wie Still (1286), Schlossmann (1210), Mauss (881).

Im Mittelpunkt des Interesses steht noch immer die Frage: ob Ingestion oder Inhalation den häufigeren Weg der Infektion bilden, und in Verbindung damit wird noch immer danach gesucht, welche Organe am häufigsten die primär affizierten sind (Still, Costantinovitsch, Schlossmann). Still weist auf die oft äussersten Schwierigkeiten hin, welche bei der Entscheidung dieser Frage der Obduzent zu überwinden hat; er meint, dass der beste Fingerzeig für den Sitz der ältesten Erkrankung noch immer von dem Zustande der in der Nähe des ulzerösen Prozesses befindlichen Lymphdrüsen geboten wird und fand, dass bis zum fünften Jahre die Infektion durch die Lunge häufiger ist, nach dem fünften Jahre aber sich dieselbe mit derjenigen durch den Darm gleichstellt. Andere erklären die Staubinhalation überhaupt für die häufigste Ursache der Tuberkulose (d'Espine (416), Heubner (i. J. 1899)); die Intestinale-Tuberkulose soll bei Kindern nur ca. 1 % ausmachen (Bovaird). (Cf. auch 5. Kap. „Darm" S. 276).

Schlossmann (1210) sah niemals primäre Darm- oder Mesenterialdrüsen-Tuberkulose; er schreibt dem Säuglingsdarm, so wie Mauss (881), grosse Widerstandskraft zu und hält es für möglich, dass Mesenterialdrüsen auf lymphatischem Wege durch das Diaphragma von den Bronchialdrüsen aus infiziert werden. Manchmal findet er den primären Sitz der Erkrankung an der Nasenschleimhaut oder an den Tonsillen, welche auch Poliakow (1070) in 1/8 des tuberkulösen Sektionsmaterials erkrankt —, und in einem Falle primär erkrankt, fand. Übrigens soll seiner Auffassung nach die Tonsillartuberkulose makroskopisch nur bei schon stattgehabter Ulzeration zu erkennen sein. (Weitere Angaben über die Tonsillen als Eingangspforte der Infektion S. bei „Infektion" 3. Kap. S. 181 und bei „Tonsillen" 5. Kap. S. 254.) Von 269 Fällen Stills war das Ohr in 7% der Fälle der Ausgangspunkt, davon 15 Fälle im 1. bis 2. Lebensjahre. Nach dem 5. Jahre kam primäre Ohrentuberkulose, welche vom Verfasser übrigens zur Inhalationsinfektion gezählt wird, nicht vor.

Eine unbestrittene Tatsache ist es, dass die tracheo-bronchialen Drüsen bei der Tuberkulose der Kinder in überwiegender Zahl der Fälle miterkrankt sind; strittig ist nur, ob die Erkrankung dieser Drüsen auf dem Luftwege zu stande kommt (Still), oder ob die Drüsen primär und die Lungen sekundär erkranken (Constantinovitch, Qurin (1093)).

In der Literatur unserer Berichtsjahre liegen auch neuere Mitteilungen über Kavernenbildung bei der Lungentuberkulose im Säuglingsalter vor; 3 solche Fälle beschreiben Qurin und Hohlfeld (624), wovon in einem, bei einem 10 Monate alten Säuglinge Hämoptoë vorausging. Die Fälle im Säuglingsalter sollen reine Tuberkulose ohne Mischinfektion darstellen (Schlossmann) und daraus die grosse Seltenheit von Kavernenbildung in diesem Lebensalter erklärt werden.

Mit der Genitaltuberkulose der Kinder befasst sich nur Brüning (228) im Anschluss an einen Fall, in welchem bei einem 4 jährigen, an tuberkulöser Peritonitis verstorbenen Mädchen Uterus- und Tubentuberkulose bestand. Tuben und Fundus uteri waren verdickt und käsig; in den Ovarien einige Knötchen; Cervix uteri und Vagina waren frei. Brüning erklärt die Erkrankung für eine descendierende; zu Lebzeiten bestand ein nicht beachteter eitriger Ausfluss aus den Genitalien, dessen sachkundige Untersuchung wohl zur richtigen Diagnose hätte führen können.

Literaturnachtrag (Tuberkulose im Kindesalter).

1. **Feer**, Die Verhütung der Tuberkulose im Kindesalter. Therap. Monatsh. 1900. Dez. S. 623.

6. Kapitel.

Assoziation anderer Krankheiten mit Tuberkulose.

Tuberkulose und Syphilis.

Die schon ein Jahrhundert alte Kontroverse zwischen den Arbeiten von Franck, Graves und Astruc einerseits und Hunter andererseits bezüglich der Möglichkeit einer gleichzeitigen Manifestation beider Krankheiten in ein und demselben Individuum ist noch bis heute nicht völlig ausgetragen, trotzdem jedes Jahr eine Anzahl gut beobachteter Fälle bringt, die geeignet erscheinen, die Möglichkeit einer Koëxistenz von Tuberkulose und Syphilis zu erhärten.

In dem von Neisser (N. 8) beschriebenen Falle von Gesichts-Syphilid konnte bakteriologisch das Eindringen von Tuberkelbacillen in die erkrankten Gewebe nachgewiesen werden, wodurch das Krankheitsbild stark verändert wurde. Patoir (N. 11) berichtet über ein kongenital syphilitisches Kind, das an einer Hand viele verschwärte Gummen hatte. Auf spezifische Behandlung zeigten dieselben den üblichen Heilungsvorgang mit Ausnahme eines einzigen über dem Malleolus externus, welches sich trotz der Behandlung langsam vergrösserte. Die Geschwürsränder waren aufgeworfen, unregelmässig; die Geschwürsfläche bedeckte sich mit krümmligem Eiter und zeigte alle Erscheinungen eines tuberkulösen Prozesses. Der tuberkulöse Charakter wurde durch das Tierexperiment bestätigt. Die Schuld an der Infektion war die Amme des Kindes, die mit Phthise behaftet war.

H. Hammer (Ztschr. f. Heilk. Bd. XXXI) beschreibt den Fall eines 3 monatlichen Kindes, das mit der Diagnose „Inanition“ zur Obduktion kam. Man fand die linke Lunge braunrot hepatisiert mit beginnender Verkäsung; in der rechten einen wallnussgrossen verkästen Knoten. Die zugehörigen Lymphdrüsen klein, aber total verkäst. Histologisch und bakteriologisch positiver Nachweis der Lungentuberkulose.

Die Anamnese ergibt, dass das uneheliche Kind von einem primär luetisch affizierten, sonst gesunden und kräftigen, hereditär nicht belasteten Vater stammte, dass es aber die letzten zwei Monate seines Lebens bei einer seit sieben Jahren lungenkranken Schwägerin der Mutter in Pflege gewesen war, die es sehr zärtlich behandelt und häufig geküsst hat.

Chateau (N. 4) fand in einem zu primärer Lues gesellten Bubo mikroskopisch Riesenzellen und Tuberkelbacillen. Patoir (N. 11) beschreibt auch zwei Fälle von Tuberkulose in syphilitisch erkrankten

Lymphdrüsen. Der erste Fall bezieht sich auf ein 22 Monate altes, mit hereditärer Syphilis belastetes Kind; dasselbe erkrankte im Alter von 18 Monaten an einer Lymphadenitis gummosa, die auf eine antiluetische Kur alsbald glatt ausheilte. Vier Monate später trat in den bereits geschrumpften Drüsen eine neue Schwellung auf, welche dem Aussehen nach skrofulös erschien. Die bakteriologische Untersuchung hat dann auch die tuberkulöse Natur der Veränderung feststellen können. Im zweiten Falle bestand schon vorher eine Lymphadenitis tuberculosa universalis, zu welcher sich eine frische Syphilis-Infektion hinzugesellte, die schliesslich auch den Tod herbeiführte. In den Lymphdrüsen konnte dann angeblich die Ko-existenz von syphilitischen und tuberkulösen Veränderungen nachgewiesen werden.

Viel schwerer ist das Studium dieser Frage bei Lungenaffektionen, da der Urheber der Lues bislang unbekannt ist, und sich die Differentialdiagnose der Syphilis auf rein anatomische Merkmale zu stützen hat (fibröse Einkapselung oder doch festerer, bindegewebiger Zusammenhang mit der Nachbarschaft bei gummösen Produkten; öfteres Ergriffensein der unteren Lungenpartieen bei Lues etc.); während die tuberkulösen Herde als solche auch bakteriologisch nachgewiesen werden können

Die Frage der gegenseitigen Beeinflussung beider Krankheitsprozesse ist auch eine vielumstrittene. Einerseits soll die Syphilis die Weiterentwickelung einer tuberkulösen Erkrankung hemmend beeinflussen, ja sogar mitunter zum Stillstand bringen und zwar sowohl durch Produktion eines Tuberkulose-Antitoxins, wie auch durch Anregung eines bindegewebsproduzierenden, abkapselnden, sklerotischen Prozesses (Monteverdi (934)). Ja noch mehr, die Tuberkulose soll durch das syphilitische Gift geradezu geheilt werden können (Portucalis (1074)). Dem gegenüber soll eine generelle Syphilis die Entwickelung der Tuberkulose bei einem hereditär oder acquiriert prädisponierten Individuum begünstigen (Mauté (N. 10)); insbesondere schwerwiegend soll eine frische luetische Infektion bei schon bestehender Tuberkulose sein. Auch kann ein syphilitischer Lokalprozess als „Locus minoris resistentiae" einer tuberkulösen Infektion als Eintrittspforte dienen.

Tuberkulose und Carcinom.

Der angeblich von Rokitansky vertretene Standpunkt, dass Tuberkulose und Carcinom sich gegenseitig ausschliessen, ist heutzutage überwunden. Die zahlreichen Fälle der Literatur beweisen unzweideutig die Möglichkeit einer Ko-existenz von Tuberkulose und Carcinom nicht nur in ein und demselben Individuum, sondern auch in ein und demselben Organe.

Manjkowski (860) beschreibt einen Tumor aus dem Rektum eines 50 jährigen Mannes, in welchem tuberkulöse und carcinomatöse Stellen ineinander übergingen; er hält es für wahrscheinlich, dass in diesem Falle die Tuberkulose das Primäre war. Kollik (737) bringt die ausführliche Krankengeschichte und das Sektionsprotokoll eines 52 jährigen Mannes, bei dem ausser dem klinisch diagnostizierten Magenkrebse, eine gleichzeitige ältere Tuberkulose der Lungen nebst allgemeiner Miliartuberkulose bestand. Letztere machte keine Symptome und konnte in vivo nicht diagnostiziert werden. Crowder (335) berichtet über einen Fall von Carcinom und Tuberkulose des Coekums, Plien (N. 12) demonstrierte ein auf dem Grunde eines tuberkulösen Mastdarm-Geschwürs entstandenes Carcinom. Bei der an Lungenschwindsucht gestorbenen 37 jährigen Patientin sind profuse Diarrhöen mit reichlichen Tuberkelbacillen in den Fäces verzeichnet worden. Claude (283) bespricht sehr ausführlich einen Fall von Magenkrebs mit Tuberkulose, wobei er die letztere für sekundär erklärt. Der Fall ist folgender: Bei dem 61 jährigen Manne waren im Dickdarm tuberkulöse Geschwüre, in den Lungen granulierte Tuberkulose, im Magen dagegen ein exulzeriertes Carcinom zu finden. Die sehr sorgfältige mikroskopische Untersuchung ergab, dass im Magen ein, sich aus Adenomen entwickelndes Carcinom bestanden hatte, welches durch eine sich rezent entwickelte Tuberkulose exulzerierte und zerstört wurde. Verfasser glaubt, dass die Tuberkelbacillen im Tumor einen Platz verminderter Resistenz gefunden hatten. In Bezug auf die Brustdrüse stehen uns zwei Beobachtungen über eine Kombination beider Krankheiten zur Verfügung. Warthin (1366 u. N. 13) beschreibt einen Fall von Mammatuberkulose, wo das Epithel histologisch sämtliche Übergänge der Wucherung bis zum echten Carcinom zeigt. Er glaubt, dass die Tuberkulose direkt die Ursache der carcinomatösen Entartung der Epithelwucherung abgegeben hat, indem sie zur Ruptur der Acini, zur Separation der einzelnen Zellen untereinander und von der Basalmembran führte. Kallenberger (688) schildert zuerst ausführlich die mannigfaltigen Wandlungen der Lehre Rokitanskys, beschreibt dann einen Fall von Kombination der Tuberkulose mit Krebs, wobei er für wahrscheinlich hält, dass das Carcinom in diesem Falle als eine sekundäre, durch die Tuberkulose auf noch unerklärliche Weise in die Erscheinung gerufene Neubildung aufzufassen sei.

Szász (1300) sah im Uterus die Ko-existenz beider Prozesse. Bei einer 34 jährigen Nullipara mit vorgeschrittenen Symptomen der Phthise wurde, wegen beginnenden Carcinoms der Portion, die Gebärmutter exstirpiert. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde neben einem

Carcinom der Portion eine diffuse Tuberkulose des Endometriums des Uteruskörpers gefunden. Da die Adnexe gesund waren und überdies die Scheide keine tuberkulösen Veränderungen zeigte, musste die Tuberkulose der Gebärmutter als eine durch die Blutbahn entstandene, hämatogene Infektion aufgefasst werden[1]). Die Komplikation von Lupus und Carcinom gehört nicht zu den Seltenheiten, dagegen ist das Zusammentreffen von Lupus erythematosus und Krebs zum erstenmal in den Arbeiten von Taylor und Holländer (N. 7) erwähnt. Letzterer beschreibt die Entwickelung eines Plattenepithelkrebses auf dem Boden eines Lupus erythematosus; der Tumor wurde exstirpiert. Rezidive des Carcinoms trat nicht ein, der Lupus aber entwickelte sich weiter. Auch in der Lunge sind einige neue Fälle des gleichzeitigen Bestehens beider Krankheiten zur Untersuchung gelangt. So beschreibt Olmer (1004) einen Fall, in welchem in der rechten Lunge bei der Sektion eine Tuberkulose, in der linken ein Tumor, und zwar entweder ein Carcinoma epitheliale tubulare oder Sarcoma alveolare zu finden war. Ausserdem waren in der Lunge, sowie in der Leber und Milz miliare Tuberkel zu finden. Verfasser glaubt, dass die Tuberkulose in diesem Falle älterer Genese war, als der Tumor. Barth (N. 1) sezierte einen Fall, wo der linke Hauptbronchus durch ein kallöses, scirrhöses Carcinom obliteriert war, wobei gleichzeitig in derselben Lunge eine käsige, tuberkulöse Bronchopneumonie bestand. Die Obliteration bewirkte erst Atelektasie und in dem hierdurch weniger widerstandsfähig gewordenen linken Flügel konnte dann die Tuberkulose leicht Platz greifen. Mac Caskey (N. 9) traf bei einem Manne einen Tumor, der Magen, Leber und Pankreas umfasste. In beiden Lungen war eine Miliartuberkulose zu beobachten.

Wenn wir uns nun zur Pathogenese des Zusammenhanges beider Krankheiten wenden, so sei gleich zu Beginn ausdrücklich betont, dass eine Ko-existenz beider Krankheiten noch nicht den „Nicht-Antagonismus“ beider bedeutet. Wir sehen in der Statistik von Aronsohn (82) zwar einen Beweis dafür, dass in zahlreichen Fällen carcinomatöse Eltern tuberkulöse Kinder erzeugen und wir lesen seine Behauptung, dass Carcinom, Lupus und Tuberkulose ätiologisch zu einer Familie gehören, deren Erreger entweder als Krebsparasit oder unter der Einwirkung veränderter Säfte und anderer Ursachen irgendwie modifiziert als Tuberkelknötchen verursachender Bacillus auftritt. Demgegenüber finden wir in der umfassenden ausgezeichneten Statistik von Bang (114) über den Zu-

[1]) Einen Fall von Kombination von Portiokrebs mit Corpus- und Tubentuberkulose hat unter Lubarschs Leitung A. Stein bearbeitet (Monatsschr. f. Gyn. u. Geburtsh. 1903), wo sich auch weitere Literaturangaben finden.

sammenhang von Tuberkulose mit anderen Krankheiten die Ansicht vertreten, dass Carcinom zu Tuberkulose nicht disponiert. Und wenn wir uns der Angaben von Lubarsch erinnern, wonach der Krebs bei Tuberkulösen viel seltener angetroffen wird als bei Nichttuberkulösen, so müssen wir es für voll berechtigt erklären, wenn Crouzon (334) die Frage aufwirft: ob etwa zwischen beiden Krankheiten ungünstige, antagonistische Beziehungen bestehen, die die Seltenheit der Ko-existenz erklären, oder ob der eine Prozess die Entwickelung des anderen zu begünstigen vermag oder nicht. Auf die erste Frage glaubt er die Antwort geben zu dürfen, dass es in der Tat gewisse Momente gibt, welche geeignet erscheinen, die relative Seltenheit der Ko-existenz beider Krankheiten zu erklären. Ein solches Moment ist in erster Reihe der sogenannte Arthritismus, der einesteils nach klinischen Untersuchungen ein Vorläufer des Carcinoms sein soll, anderenteils aber einen ungünstigen Boden für die Entwickelung der Tuberkulose bietet, wobei unter Arthritismus ein allgemeiner, jedoch speziell modifizierter Ernährungszustand zu verstehen ist. Die Seltenheit der Ko-existenz beruht ferner zum Teil auch auf Altersunterschieden der Kranken, indem der Krebs sich mit Vorliebe im vorgerückten Alter entwickelt, während die Tuberkulose eine Krankheit der jüngeren Jahre ist. Schliesslich meint Verfasser, dass bei Carcinose das Blut und die Gewebsflüssigkeiten in ihrem Chemismus derartige Veränderungen erleiden, dass dieselben für ein etwaiges Auftreten der Tuberkulose einen ungünstigen Boden abgeben. Bei Beantwortung der zweiten Frage wäre hingegen zu bedenken, dass die Tuberkulose als allgemein schwächende Krankheit den Boden für das Auftreten von Carcinom vorbereiten könnte, andererseits, dass die Tuberkulose in den Geweben ähnliche Veränderungen hervorrufe, wie jede andere chronische Entzündung, und somit auch speziell als Entzündung „eo ipso" die Proliferation der Krebszellen begünstigen kann.

Tuberkulose in Kombination mit anderen Krankheiten.

Tuberkulose und Lepra.

Vintras (1355) hatte bei seinen Reisen in den Antillen, in Guyana und Brasilien vielfach Gelegenheit, die Lepra zu studieren und gibt uns auf Grund dessen eine kritische Zusammenfassung seiner eigenen Erfahrungen mit den Ergebnissen der Literatur. Er verwirft zuerst die älteren Theorieen bezüglich der Ätiologie der Lepra und erblickt in dem Bacillus Leprae Hansen den alleinigen Erreger der Krankheit. Er bespricht die Beziehungen dieses Bacillus zum Erreger der Tuberkulose

und kommt zu dem Schlusse, dass die bakteriologische Auseinanderhaltung der zweierlei Krankheitserreger nicht genügend durchgeführt ist. Ja, er spricht kühn die Ansicht aus, dass die Bacillen beider Krankheitsformen identisch sind und dass man demzufolge die Lepra in die grosse Klasse der tuberkulösen Erkrankungen einreihen muss. Dieses Ergebnis würde sämtliche Widersprüche, welche zufolge der dualistischen Auffassung entstanden sind, mit einem Schlage widerlegen. Verfasser findet nämlich in den klimatischen Verhältnissen eine genügende Erklärung dafür, dass bei uns die Tuberkulose hauptsächlich die Lungen, als den „Locus minoris resistentiae" in Form von Phthise befällt, während unter anderen Himmelsstrichen, in den Tropen und in den arktischen Gebieten im Gegenteile die Haut als das am stärksten in Anspruch genommene Organ in Form von Lepra, richtig gesagt Hauttuberkulose, am häufigsten erkrankt. Er führt auch aus, dass die direkte Kontagiosität, das Übertragen der Krankheit von einem Menschen auf den anderen, sodann die Erblichkeit, also die ovuläre oder spermatogene Übertragung bei der Lepra gerade so wenig bewiesen ist, wie bei Tuberkulose. Beide Krankheiten entwickeln sich auf dem Boden einer präexistierenden Schwäche des Organismus unter dem Einfluss desselben ubiquitären Bacillus, wobei die klimatischen Verhältnisse darüber entscheiden, ob die Ansiedelung in der Lunge (Phthise, gewöhnlich Tuberkulose) oder in der Haut (Lepra) vor sich geht.

Tuberkulose, Leukämie und Pseudoleukämie.

In den neueren Arbeiten sehen wir einen weiteren Beweis dafür, dass die Kombination von Leukämie und Tuberkulose sehr selten ist. Aus den kasuistischen Mitteilungen können wir als allgemeine Schlusssätze aufstellen, dass 1. die Verkäsung in den hyperplastischen Lymphdrüsen unter dem Einflusse der Tuberkulose besonders hervortritt, 2. dass sich die Leukämie mit dem Auftreten progredienter Tuberkulose bessert, indem die Zahl der weissen Blutkörperchen zur Norm oder noch mehr heruntersinkt, 3. dass die Komplikation von myelosplenogener Leukämie mit der Tuberkulose noch viel seltener ist, wie die der lymphogenen Leukämie.

Was die einzelnen Fälle betrifft, so beschreibt Quincke (1092) zwei Fälle von myelogener Leukämie und einen Fall von Pseudoleukämie, die sich mit akuter Miliartuberkulose kombinierten. Nach dem Einsetzen deutlicher tuberkulöser Zeichen traten Rückbildungserscheinungen der Leukämie auf: die Milz wurde kleiner. Die farblosen Elemente schwanden durch Zerfall und Auflösung, so, dass schliesslich das Bild der

Hydrämie auftrat. Wahrscheinlich haben die Tuberkelbacillen selbst oder unter ihrer Einwirkung die Körperzellen Stoffe erzeugt, die zerstörend auf die farblosen Elemente der Milz und des Blutes einwirken. Er regt demzufolge den Gedanken an: das Tuberkulin als therapeutisches Mittel bei der Leukämie zu verwenden. Jünger (684) beschreibt einen Fall von subakut verlaufender Leukämie kombiniert mit Miliartuberkulose. Die letztere stammte anscheinend von latenten tuberkulösen Herden in Lymphdrüsen und auch vom grossen Netze ab. Auch die leukämisch hyperplastischen Lymphdrüsen waren Sitz des tuberkulösen Prozesses mit erkennbarer Neigung zu schneller Verkäsung; offenbar hatten sie einen guten Boden für das Weiterschreiten des Prozesses geliefert. Die leukämische Blutmischung bildete sich unter dem Einflusse der tuberkulösen Infektion zurück. Hirschfeld und Tobias (N. 6) publizieren zwei Fälle myelogener Leukämie, von denen der eine bei einem 31 Jahre alten Arbeiter mit Tuberkulose kombiniert war. Der Ausgangspunkt der Tuberkulose waren alte Herde in den Lungenspitzen; aus dieser entwickelte sich eine Tuberculosis miliaris der Lungen, des Brustfelles und der Leber. Sicherlich hat die Leukämie die neue Entwickelung und Propagation der alten Tuberkulose begünstigt. Die Zahl der Leukocyten sank auch in ihrem Falle unter dem Einflusse der aufflackernden Tuberkulose von 426,000 auf 283,000, dann auf 110,900. Sturmdorf (1298) sah in einem Falle die myelogene Leukämie durch Tuberkulose der Lungen, des Larynx und des Pharynx kompliziert. Parker (1032) sah bei einem 34 Jahre alten Manne mit ausgesprochener Phthise eine Leukämie und zwar myelogener Art sich entwickeln. Während des Bestandes der Leukämie schien die Phthise stationär zu bleiben, wogegen mit der Aufflackerung der Tuberkulose später eine Besserung des Blutbefundes zeitlich zusammenfiel. Das Zusammentreffen beider Leiden ist ein rein zufälliges. — Er glaubt, dass dieses seltene Vorkommen vielleicht damit zu erklären wäre, dass das Blut bei Leukämie einen hohen Xanthingehalt aufweist. Elsner und Groat (N. 5) beobachteten eine 40jährige Frau mit progredienter Phthise, die zugleich an einer splenomyelogenen Leukämie erkrankt war. Bei dem Fortschreiten der Tuberkulose nahm die Zahl der Leukocyten überhaupt und speziell der Myelocyten ab, während, diejenige der polymorphkernigen Neutrophilen und der Lymphocyten zunahm.

Über primäre, maligne Tumoren der Lymphdrüsen (worunter Verfasser die Pseudoleukämie, Lymphosarkom und Sarkom der Drüsen versteht) in Kombination mit Tuberkulose berichtet Günther (554), wobei er zu folgenden Sätzen kommt: Es kann eine

alte, in Ausheilung begriffene Tuberkulose mit malignen Neubildungen zusammentreffen, ohne dass irgend welcher Zusammenhang zwischen beiden Prozessen besteht. Es können sich neben alten tuberkulösen Veränderungen maligne Tumoren mit miliaren tuberkulösen Eruptionen finden. Es ist dann der Zusammenhang ein derartiger, dass die maligne Neubildung eine Prädisposition für die Fortentwickelung der vom primären Herde verschleppten Tuberkelbacillen setzt. Es kann sich in einem primären Herde von malignen Tumoren Tuberkulose entwickeln, die sich dann auch in den Metastasen dieser malignen Neubildung wiederfinden kann.

Einen Fall der unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufenden Tuberkulose (der sogenannten Sternbergschen Krankheit) beschreiben Ferrari und Cominotti (429), der nur insofern von dem aus den früheren Berichten gut bekannten Bilde abweicht, als der Verlauf ein ausserordentlich schneller war, verbunden mit intermittierendem Fieber und einer Rückbildung der Drüsen; ferner, dass die tuberkulösen Veränderungen auch die Muskeln in Mitleidenschaft zogen.

Tuberkulose und Variola.

Sterling (1280) berichtet über seine eigenen Erfahrungen betreffend das Zusammentreffen von Variola und Phthise. Er formuliert das Resultat seiner Untersuchungen im Sinne der Landouzischen Hypothese, dass die Variola die Rolle eines, die Entwickelung der Lungenphthise begünstigenden Faktors spielt. Bernhard (174) dagegen berichtet über einen 12 jährigen Knaben mit rezidivierendem Lupus am Gesichte, welcher unter dem Einflusse einer, im Spital durchgemachten Variola vera anscheinend vollständig zurückging. Durch histologische Untersuchungen wurde festgestellt, dass das Zurückgehen der lupösen Veränderungen durch Degeneration und Zerfall der zelligen Infiltrate und durch Wegschaffung der Zerfallmassen durch die Lymphwege hervorgerufen wurde, wobei die Wanderzellen anscheinend eine bedeutende Rolle spielten. Die Riesenzellen und die Tuberkel gingen bis auf einzelne Inseln von epitheloiden Zellen zurück, aus denen sich wahrscheinlich das bald eingetretene Rezidiv entwickelte.

Tuberkulose und Typhus.

Die schon bewiesene Tatsache, dass zwischen Typhus abdominalis und Tuberkulose kein Antagonismus besteht, wird von neuem in den Arbeiten von Vergnaud (1350) und Debrie (347) hervorgehoben. Letzterer beschreibt einen Fall von Typhus kompliziert mit Lungen-

tuberkulose, wobei die Vidalsche Reaktion negativ blieb, im Auswurf dagegen zahlreiche Tuberkelbacillen gefunden wurden. Bei der Sektion fanden sich zahlreiche Tuberkel, eine Kaverne in der einen Lungenspitze, ferner typhöse Darmgeschwüre und Plaques, endlich Geschwüre im Dickdarm, deren Charakter unentschieden blieb.

Tuberkulose und Purpura.

Aus den zahlreichen Arbeiten, welche dieses Thema behandeln, können wir als gemeinsam hervorheben, dass infolge von akuter Überschwemmung des Organismus mit dem Toxin der Tuberkulose Purpura haemorrhagica oder auch ein Erythem entsteht, meistens im Anschluss an den akuten Zerfall eines tuberkulösen Herdes. Der Ausschlag ist flüchtiger Natur, was natürlich mit der Tatsache im Zusammenhang steht, dass die Toxine aus dem Körper rasch ausgeschieden werden.

Roemisch (1161) sah bei einer 25jährigen Patientin im Anschluss an eine Lungenblutung eine auf die Streckseiten beider Vorderarme und den Handrücken sich ausbreitende Purpura. Er akzeptiert die Erklärung Wiechells, nach welcher die hämorrhagische Diathese durch die Resorption von Toxinen aus einem plötzlich zerfallenen tuberkulösen Herde entstehe. Gossner (523) sah während der Entwickelung einer traumatischen Hodentuberkulose eine rezidivierende Purpura, welche nach der Kastration definitiv verschwand. Er sucht die Ursachen dieser hämorrhagischen Diathese in der Resorption von Tuberkulosetoxinen und hält die derartige Neigung zu Blutungen bei Tuberkulose für ein ernstes Zeichen. Bauer (129) beschreibt bei einer 18 jährigen Patientin mit ausgesprochener doppelseitiger Spitzentuberkulose einige Wochen vor dem an florider Phthise eingetretenem Tode eine Purpuraeflorescenz, welche sich am ganzen Körper in Form von hirsegrossen Flecken ausbreitete. Cohn (294) beobachtete ebenfalls bei einem Mädchen von 18 Jahren den Eintritt einer hämorrhagischen Diathese, mit Beteiligung der Nieren, die dann unter dem Bilde einer Phthise den Tod verursachte. Nachdem andere Momente, die eine derartige Erkrankung hervorgerufen hätten, auszuschliessen waren, andererseits aber die Sektion zeigte, dass die Phthise zur Zeit der Purpura schon vorhanden sein musste, erklärt Cohn die Tuberkulose als Ursache des Ausschlags, welcher infolge der Resorption grosser Toxinmengen auftrat. Pratt (1077) beschreibt einen Fall, in dem die allgemeine Miliartuberkulose mit ausgesprochener hämorrhagischer Diathese einherging.

Claude (284) sah bei einer 26jährigen, erblich belasteten Patientin, die nebenbei der Trunksucht ergeben war, nach längerem Unwohlsein

ein verbreitetes skarlatiniformes Erythem in Begleitung von Fieber, Prostration und Abmagerung auftreten. Bald nachher traten Symptome einer ausgesprochenen Lungenaffektion auf, die dann im Verlauf eines Monats mit dem Tode endigten. Bei der Sektion stellte sich eine Septicaemia tuberculosa bacillaris heraus, die sich aus einem Herde in der rechten Lungenspitze entwickelt hatte. Die Infektion musste von abnormer Stärke gewesen sein.

Tuberkulose mit Erysipel.

Über den heilenden Einfluss eines Erysipels auf die lokalen tuberkulösen Affektionen, liegen uns zwei Arbeiten aus dem Gebiete der Ophthalmologie vor. Kuhnt (772) sah bei einem neun Jahre alten Mädchen eine ausgedehnte Tuberculosis conjunctivae et corneae, welche jeder Therapie monatelang widerstand, im Verlauf weniger Wochen im Anschluss an ein Erysipelas faciei spontan ausheilte. Die tuberkulöse Natur des Leidens war vorher durch Tierimpfungen sichergestellt worden. Bei der Erklärung drängt sich unwillkürlich die Vermutung auf, dass hier eine Toxinwirkung vorliegt (cf. auch S. 324). Es könnte jedoch auch daran gedacht werden, dass der mit dem Erysipelas einhergehende Entzündungsprozess an sich so wesentliche Veränderungen der Gewebssäfte herbeiführte, dass hierdurch dem Tuberkelbacillus der Nährboden entzogen wurde. Die letztere Erklärung wird von Zimmermann (1413) akzeptiert, der bei einem 18jährigen Mädchen, das an einer Iristuberkulose mit Trübung der Cornea erkrankt war, eine bedeutende Besserung der Krankheit infolge eines Erysipels beobachten konnte.

Tuberkulose und Pneumonia.

Die diesbezüglichen Arbeiten können wir in zwei Gruppen einteilen. In die erste Gruppe gehören die Fälle, wo die Tuberkulose durch eine sich hinzugesellende Lungenentzündung beeinflusst wird. Léquyer (812) behauptet insbesondere, dass man, obzwar selten, im Verlaufe oder gegen das Ende einer Phthise eine wahre Pneumonie zu Gesicht bekommen kann, die ganz und gar von der sogenannten Pneumonia caseosa verschieden ist. Diese Pneumonieen üben manchmal gar keinen Einfluss auf den Verlauf der primären Krankheit aus, manchmal aber beschleunigen sie den Verlauf und ziehen sogar den Tod nach sich, der nicht infolge der Schwere der Pneumonie, sondern aus dem Grunde eintritt, weil die Pneumonie eine von der Tuberkulose bis dorthin verschonte Partie der Lunge ihrer Funktion beraubt. Niçolas und

Arloing (976) beobachteten im Anschluss an eine Streptokokken-Bronchopneumonie eine tuberkulöse Gehirnhautentzündung, deren Natur durch cytologische, kryoskopische und serodiagnostische Untersuchungen schon im Leben des Patienten festgestellt wurde. Garnier (500) sah einen 16jährigen Knaben, dessen Influenzapneumonie in käsige Pneumonie entartete, indem die aus einem alten tuberkulösen Herde stammenden Tuberkelbacillen sich sekundär in den neuerkrankten Lungenpartieen ansiedelten und eine Verkäsung des fibrinösen Exsudates bewirkten. Er sieht in diesem Falle ein Beispiel für die zweite Gruppe der erwähnten Komplikationen, indem es sich hier um die Beeinflussung einer Pneumonie durch die Tuberkelbacillen handelte.

Michelazzi (910) spricht im allgemeinen von dem Zusammentreffen der Tuberkelbacillen mit dem Micrococcus tetragenes, wobei er dem letzteren einen hemmenden Einfluss auf die Entwickelung der Tuberkelbacillen zuschreibt.

Anderweitige Komplikationen mit Tuberkulose, von welchen in der Literatur unserer Berichtsjahre je ein Fall bekannt wurde.

Über einen Fall von Panophthalmitis tuberculosa in puerperio berichtet Lüttge (844). Bei einer 31 Jahre alten Viertgebärenden, die vor sieben Jahren an einer tuberkulösen Knochen- und Drüsenerkrankung gelitten hat, tritt nach einer normal verlaufenen Geburt am sechsten Tage ihres Puerperiums Schüttelfrost und Fieber auf. Zwei Tage später, am achten Tage „post partum", erkrankt sie an einer Augenentzündung, die in nicht ganz drei Wochen zur völligen Erblindung des Auges führt. Sechs Wochen nach Beginn der Augenerkrankung Enukleation. Die angestellte Untersuchung ergibt den anatomisch und bakteriologisch durch Tierexperiment sichergestellten Befund: Panophthalmitis tuberculosa (siehe den genauen Augenbefund bei „Auge" S. 325). Nach der Operation bestehen längere Zeit Schwindelgefühl und Kopfschmerzen; die vorher stets regelmässige Menstruation bleibt seit der Zeit der Geburt aus. 17 Monate nach Beginn der Augenerkrankung Exitus lethalis infolge von Hirnhautentzündung. Irgend welche Beziehungen müssen zwischen Wochenbett und tuberkulöser Augenmetastase anerkannt werden. Da aber Obduktion und Exploratio interna genitalium nicht stattgefunden haben, gibt es der Möglichkeiten mehrere, die eine Erklärung abgeben können. Im Falle eines positiven Befundes an den inneren Genitalien hätte man die Herkunft der Tuberkelbacillen wahrscheinlich in die Genitalien verlegen müssen.

Eine andere Möglichkeit wäre, dass in den Genitalien schon zur Zeit der Geburt entzündliche Vorgänge sich abgespielt haben; von dort aus könnten Eitererreger in die Blutbahn gelangt sein, die nun ihrerseits wiederum, etwa durch entzündliche Beeinflussung tuberkulöser Herde, die spezifischen Bacillen zur Dissemination gebracht haben. Die dritte Möglichkeit wäre, dass es zur Propagation von Eiter in der Blutbahn gar nicht gekommen —, sondern nur durch die eigentümliche im Wochenbett bestehende Konstitution ein älterer Tuberkelherd zu neuer Virulenz erwacht sei und von diesem, zur Zeit des Schüttelfrostes eine kleine Menge tuberkulösen Materials in die rechte Carotis verschleppt wurde. Dieser Fall war der erste auf diesem Gebiete.

Über den Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Trachom teilt Bäck (N. 2) einen Fall mit. Indem Verfasser feststellt, dass Trachom und Skrofulose des Auges sehr häufig nebeneinander vorkommen, ferner dass sie auch im klinischen Bild einander ähneln, konstatiert er, dass das Trachom fast immer gerade bei Patienten mit skrofulösem Habitus auftritt. Indem er weiter die Auffassung Axenfelds, dass die skrofulösen Augenerkrankungen nicht durch eine einheitliche Bakterienart hervorgerufen werden, akzeptiert, kommt Verfasser zu dem Schluss, dass das Trachom nicht durch eine einheitliche Bakterienart hervorgerufen wird, sondern bei entsprechender Disposition — namentlich bei skrofulöser Veranlagung — durch alle möglichen, eine Bindehautentzündung erzeugenden Bakterienarten bewirkt werden kann. Bei mangelnder Disposition entsteht kein Trachom, und umgekehrt, wer dazu disponiert ist, bekommt es, wenn er sich auch noch so sehr davor zu schützen sucht.

Über einen Fall von Riesenzellenbildung bei Echinococcus multilocularis und über Kombination von Tuberkulose mit demselben berichtet Cäsar (263). Bei einer 40 Jahre alten Frau war Echinococcus multilocularis mit Lymphdrüsentuberkulose vergesellschaftet. Beide Erkrankungen bestanden gleichzeitig ohne gegenseitige Wechselbeziehung. Doch muss es auffallen, wie oft gerade diese beiden Infektionen nebeneinander beobachtet wurden und weiters wäre die Ähnlichkeit der Struktur und des histologischen Charakters der durch die beiden Parasiten hervorgerufenen Gewebsneubildungen zu beherzigen. Aus den Bildern des Verfassers liess sich aber nicht nachweisen, welches Moment für eine etwaige Mitbeteiligung der Tuberkulose im mikroskopischen Bilde der Leber gesprochen hätte. Allerdings waren Langhanssche Riesenzellen reichlich vorhanden, die unter anderen Umständen einen wichtigen Fingerzeig für das Vorhandensein der Tuberkulose abgeben;

da aber in der Umgebung von Echinococcus sich erfahrungsgemäss Riesenzellen, sogenannte Fremdkörper-Riesenzellen, selbst solche von Langhansschem Typus häufig bilden, verlieren dieselben für Tuberkulose jede diagnostische Bedeutung. Guillebeau, Baumgarten sehen diese Riesenzellen für das Resultat gewisser Tensionsverhältnisse im Gewebe an; Tschmarke hält dieselben für komprimierte Gallengänge, Zinn und Brosch für umgewandelte Lymphendothelien, wogegen nach Melnikow die Riesenzellen in Echinococcusgranulomen zwar aus Bindegewebszellen auf den Reiz des Parasiten entstehen, aber neben diesen sich protoplasmatische Riesengebilde, solche Phagocyten befinden, welche Embryonen des Parasiten aufgefressen haben (Pseudogigantoblasten).

Auch über Kombination von Gliom und Tuberkel berichtet Kazowsky (704), wie sie ähnlich Reich einmal beschrieben hat. Bei der Sektion eines Knaben fanden sich zwei Tumoren makroskopisch von gleicher Beschaffenheit: der eine haselnussgrosse Tumor sass im linken Pedunculus cerebelli ad pontem, der andere nahm die ganze Dicke des verlängerten Markes ein. Der erste zeigte den Bau des Hirntuberkels, während bei dem zweiten eine Zusammensetzung aus zwei Gewebsarten zu beobachten war. Neben typischen Tuberkeln und ausgesprochener Verkäsung fanden sich ausgedehnte Herde mit zahlreichen, zuweilen sehr grossen Zellen, deren vielfache Fortsätze ineinander griffen, so dass sie als Astrocyten der Neuroglia angesprochen werden konnten. Demnach erblickt Verfasser in diesem Tumor eine Kombination von Gliom und Tuberkel, von welchem das Gliom das Primäre gewesen sein soll.

Literatur-Nachtrag zum 6. Kapitel.

1. Barth, Bulletin médical 1902. Le 3 septembre.
2. Bäck, Über den Zusammenhang zwischen Skrofulose und Trachom. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 8. S. 255.
3. Boas, Observation on carcinoma of stomach. Amer. Journ. February, 1902.
4. Chateau, Cyridopathie et tuberculose. Thèse de Paris 1901.
5. Elsner, H. A., and W. A. Groat, Splenic myelogenous leukämia with pulmonary tuberculosis. Amer. Journ. of med. sciences. March 1901.
6. Hirschfeld und Tobias, Zur Kenntnis der myelogenen Leukämie. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 6. S. 92.
7. Holländer, E., Lupus erythematosus und Carcinom. Dermatol. Zeitschr. Bd. 7. 1900. Heft 6. S. 962–965.
8. Neisser, Congrès international de Médecine. Sect. de dermatol. Paris 1900.
9. Mac Caskey, Amer. Journ. 1902. July.
10. Mauté, Syphilis et tuberculose. Revue de la Tuberculose 1901.
11. Patoir, Syphilis et tuberculose; influence spéciale de la syphilis aux certaines formes de la tuberculose (Scrofulotuberculose). Presse médicale 1901.

12. Plien, Entwickelung eines Carcinoms auf dem Grunde tuberkulöser Ulzerationen des Mastdarmes. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 15. Vereinsbeil. S. 113.
13. Warthin, The coexistence of carcinoma and tuberculosis of the mammary gland. Amer. Journ. of med. Sciences. 1899. July. Nr. 327.
14. Hammer, H., Zeitschr. f. Heilk. Bd. 31.

---

7. Kapitel.

Diagnostik der Tuberkulose.

Sputum.

Die das Sputum behandelnden Arbeiten der Literatur unserer Berichtsjahre (1900 bis 1902) sind spärlich und von geringerer Ausbeute. Dass in manchen Fällen der mikroskopische Nachweis von säurefesten, wie Tuberkelpilze aussehenden Stäbchen im Sputum zu irrtümlichen Diagnosen führen kann, wurde besonders von Lubarsch (842) betont. (Vergl. auch Kap. 1. B.)

In zwei Mitteilungen, wovon die zweite mit F. Neufeld (216) gemeinschaftlich angestellt wurde, beschäftigt sich L. Brieger (214) mit dem diagnostischen Wert der Sputumuntersuchung und mit der Frage der Mischinfektion.

Die Untersuchung ist im Sinne dieser Autoren nicht auf den Tuberkelpilz zu beschränken, sondern auch auf die Bakterien der sogen. Mischinfektion auszudehnen; bei negativem Befund, welchem man bei beginnender Lungenphthise sehr oft begegnet, ist dieselbe in Zwischenräumen zu wiederholen und event. durch diagnostische Tuberkulinprobe zu ergänzen. Von den Mischinfektionen wird besonders die Komplikation mit Influenza betont: Verlauf oft unter dem klinischen Bilde eines Spitzenkatarrhs, häufig mit negativem Bacillenbefund, aber mit positiver Tuberkulinreaktion. So war z. B. in 4 Fällen (18, 29 jähriges Mädchen, 29 jährige Frau, 49 jähriger Potator) der klinische Befund und die Tuberkulinreaktion 4 mal negativ; 2 mal Influenzabacillen, 1 mal Pneumococcus nachzuweisen. Verf. teilen dann ihre 6 Krankengeschichten in 4 Kategorien: I. und II. beginnende und III. IV. vorgeschrittene Phthise ohne Tuberkelbacillen, aber mit oder ohne Mischinfektion. Ausser Influenzenbacillen wurden Pneumococcus, Staphylo- und Streptococcus event. Mikrococcus tetragenus (schlechte Prognose!) gefunden; erstere sollen diffuse, bald verkäsende Infiltrate bewirken.

Doch ist diesen Ausführungen entgegenzuhalten (Czaplewski (337)), dass die Tuberkulinimpfung bei Verdacht auf Lungentuberkulose

nicht so sicher und nicht gefahrlos ist und man auch die Richtigkeit einer Diagnose auf Tuberkulose ohne gelieferten Nachweis von Tuberkelbacillen nicht begründen kann; andererseits haben die gründlichen Arbeiten Satas („Ergebnisse“ VI. S. 341) es wahrscheinlich gemacht, dass Sputumuntersuchung und Bakterienkultivierung allein für das Bestehen einer Mischinfektion keinen ganz sicheren Anhalt geben.

von Voornveld (1360) prüfte auf Grund von 3143 Sputumuntersuchungen den Zusammenhang zwischen Anzahl der Tuberkelpilze einerseits und elastischen Fasern, Blut und Kavernendetritus andererseits. Elastische Fasern sind um so konstanter, je mehr Tuberkelpilze vorhanden sind; letztere fanden sich überhaupt öfters vor als erstere; aber vom „Gaffky 5“ ab fehlen elastische Fasern fast nie. Bei Kavernendetritus im Sputum ist der Bacillengehalt ein sehr reichlicher. Weniger klar ist es, was Verf. bei „sichtbarer Blutfärbung und bei noch nachweisbaren roten Blutkörperchen im Sputum“ über die begleitende Menge von Tuberkelpilzen und elastischen Fasern mitteilt.

Auf einen gewissen, näher nicht präzisierten Antagonismus zwischen Tuberkelpilz und anderen Mikroorganismen weist die Angabe De Cignas (N. 14), wonach das Auftreten von Bonchitis foetida oder von Lungengangrän bei Lungentuberkulose mit einem graduellen Verschwinden der Tuberkelpilze im Sputum einhergeht.

Einige Angaben liegen über den Gehalt an eosinophilen Zellen im Sputum von Phthisikern vor. Man fand dieselben im Anfangsstadium nicht konstant; oft in Fällen, die in Besserung begriffen waren; vermisste sie aber auch in vorgeschrittenen Fällen nicht (Memmi (891)); sie sollen bezüglich der Prognose ohne Belang sein (Ott (1041)), event. eine Begleiterscheinung von Komplikation mit einer akuten Bronchitis oder einem Asthma darstellen (Pelnář (1041)).

Robin (1147) untersuchte 5 % Karbolsäure, 2 % Trikresol, 5 % Formaldehyd und 10 % Salzsäure auf ihr Konservierungsvermögen für Tuberkelpilze in tuberkelpilzreichen Auswürfen: die Beobachtungen wurden vier Monate hindurch fortgesetzt. 10 % Salzsäure verflüssigten die Tuberkelpilze schon binnen 24 Stunden; im übrigen konservierte dieselben am besten die 5 % Karbolsäure.

Und nun möge es gestattet sein in einem minder ernsten Tone mit „Forschungsergebnissen“ Ferrans (426—428) zu schliessen. Noch vor dem Entdecken des Kochschen Tuberkelpilzes findet Ferran im Sputum einen mit verdünnter Mineralsäure sich leicht entfärbenden, bei Zimmertemperatur namentlich auf Hammelserum üppig gedeihenden, streng äeroben Bacillus, welcher eine die Reaktion des Pöhlschen

Spermins gebende Substanz von charakteristischem „Spermageruch" produziert. Dieser „phthisiogene" oder „spermiogene" Bacillus, der eigentliche gewöhnliche Erreger der tuberkulösen Infektion, entspricht in seinen Lebenseigenschaften vollkommen dem Bacterium coli commune und es entsteht durch Tierpassagen aus ihm der echte Kochsche Tuberkelbacillus (!), wobei er Fettsubstanzen aufnimmt.

Ferran gibt in ein wegen der Aërobiose offen stehen zu lassendes Gefäss 10 ccm Hammelserum und fügt von dem zu untersuchenden Sputum etwas hinzu: tritt nach 36 Stunden Spermageruch auf, so entstammt das Sputum einem tuberkulösen Individuum (!). Das ist seine Diagnose etc.

Die Ausbeute in Bezug auf das Sputum ist also, wie obenan bemerkt, spärlich (endigt sogar romantisch). Wichtiges wurde nur bezüglich des Züchtens aus Sputum geleistet, was bei dem Anreicherungsverfahren schon besprochen wurde. (S. Seite 83).

Urin.

Auf die Frage, ob Ausscheidung von Tuberkelpilzen durch den Harn ohne Nierenveränderungen vorkommt, d. h. ob man im Harne durchfiltrierte Bacillen auch bei anatomisch intakten Harnorganen finden kann, liegen von Fournier und Beaufumé (453), ferner von Foulerton und Hillier (N. 24) neuere Beobachtungen vor. Erstere beobachteten 15 Fälle (Phthisis florida, Pleuritis und Peritonitis tuberculosa) sämtlich mit positivem Befund von Tuberkelbacillen im Harne. Klinisch war leichtere Albuminurie vorhanden; Veränderungen der Nieren waren auch bei der Autopsie nicht nachzuweisen (In wie viel Fällen?) Verf. liessen sedimentieren, färbten das Sediment nach Ziehl und entfärbten mit salpetersaurem Alkohol. Tierversuche wurden nicht vorgenommen: jedoch soll Verwechslung mit Smegmabacillen nach Ansicht der Verfasser auszuschliessen sein.

Ausschlaggebend für die Differentialdiagnose hingegen war der Tierversuch in den Beobachtungen Foulertons und Hilliers. In ihren 18 Fällen von schwerer Phthise waren mikroskopisch im Urin 9 mal keine Tuberkelbacillen zu finden und doch gaben alle 9 Fälle beim Tierversuch (Meerschweinchen) positive Resultate. Von diesen 9 Fällen kamen 6 zur Autopsie, doch zeigten sowohl die Nieren wie auch die Genitalorgane keine Spuren von Tuberkulose. Also abermals: ohne Nierenläsion im Harne Tuberkelbacillen und zwar solche, die nur durch den Tierversuch nachgewiesen wurden, wobei zu bemerken ist, dass Verf. ohne Anreicherung arbeiteten.

Gibt es bedeutenderen Residualharn, so scheint derselbe infolge von natürlicher Sedimentierung im physiologischen Reservoir schon „a priori" mehr Chancen für Auffinden von korpuskulären Elementen (hier Tuberkelpilzen) zu bieten, als der spontan entleerte Teil. Dafür sprechen die Untersuchungen Brysons (229); denn während er bei tuberkulösen Erkrankungen der Harnorgane und Harnwege im spontan entleerten zentrifugierten Urin keine oder nur sehr wenige Tuberkelpilze finden konnte, fanden sich dieselben im Sediment des mittelst Katheters aus der Harnblase entnommenen Residualharnes fast in Reinkulturen vor. Zur Differenzierung von Smegmabacillen entfärbte Verf. nicht nur mit 5 % Schwefelsäurealkohol, sondern stellte die Diagnose auch durch Impfungen von Meerschweinchen sicher.

Die Frage der Frühdiagnose der Genitaltuberkulose mittelst Harnuntersuchungen berührt auch Sondern (N. 38), jedoch wird der Wert seiner Arbeit durch die Untersuchungen Möllers über Smegmabacillen (S. 124) eingeschränkt.

Wichtigere Fortschritte in der Frage des tuberkulösen Urins sind nur in Bezug auf die Anwendung von Untersuchungsmethoden zum Nachweis von Tuberkelpilzen in dem Harn zu verzeichnen. Hier kommen vor allem die Untersuchungen von Olof Forssell (452) in Betracht, der grössere Mengen des verdächtigen Harns (etwa 1000 km) in einem Zylinder mit Abflusshahn sedimentieren lässt und den Bodensatz zentrifugiert. Verf. spült die Präparate mit 50 % Acetonalkohol ab, der die Smegmabacillen in 3 Minuten entfärben soll. Ob dies zur Differenzierung aber genügend und das Tierexperiment zu entbehren war, mag dahingestellt bleiben.

Bedeutender erscheint der Fortschritt, welcher in der Anwendung des Prinzips einer Anreicherung bei der Untersuchung tuberkelbacillenverdächtigen Urins besteht. Mit gutem, teilweise „vortrefflichem" Resultate arbeiteten Bronstein (221) und Jochmann (671, 672); minder zufrieden gestellt, namentlich in Hinsicht auf den Vergleich mit den Ergebnissen des Tierversuchs, blieben Menzi (893) und Schmorl (cf. 610).

Bronstein berichtet über 8 Fälle, in denen er mit Hilfe des Heyden-Agar bei verdächtigen Harnsediment die Diagnose auf Tuberkelbacillen hatte stellen können.

Jochmann verwendete Heyden-Bouillon. Der verdächtige Urin wurde in einem sterilen Zentrifugiergläschen zentrifugiert, der übrige Harn abgegossen und das Sediment mit Heyden-Bouillon überschichtet, hierauf Watteverschluss und Brütschrank bei 37° C durch 24 Stunden. Bei der Untersuchung fand sich dann „eine ganz erstaunliche Masse von

Tuberkelbacillen, während vor der Bebrütung gar keine oder ganz vereinzelte nachgewiesen werden konnten". Nicht minder wichtig erscheint die Tatsache, dass die hemmende Wirkung der Heyden-Bouillon auf das Wachstum der Begleitbakterien auch durch vergleichende Untersuchungen zweifellos und aufs evidenteste festgestellt werden konnte. Tierversuche wurden nicht vorgenommen; der Verwechslung mit Smegmabacillen wurde durch differential-diagnotisches Färbeverfahren vorgebeugt.

Im Gegensatz zu obigen Forschern vermochte Menzi nur, wo Tuberkelbacillen in grösserer Menge vorhanden waren, Vermehrung auf Hesses Platten sicher zu konstatieren und schliesst daraus, dass das Verfahren von Hesse den Tierversuch nicht wird ersetzen können. Wesentlich im gleichen Sinne äussert sich Schmorl (soweit dies aus dem kurzen Bericht über die Diskussion nach Hesses Vortrag ersichtlich: Münch. Med. Wchschr. 1903: Seite 2100). Zur Züchtung aus Urin mit wenigen Bacillen bewährte sich bei den Versuchen Schmorls der Hessesche Nährboden nicht; dieselben waren resultatlos auch in Fällen mit positivem Tierversuch.

Es ist aber ein ziemlich wesentlicher Unterschied zwischen den beiderseits gebrauchten Methoden nicht zu verkennen. Jochmann gebrauchte saure Heyden-Bouillon von bedeutender hemmender Wirkung auf die Begleitbakterien; Menzi bediente sich der Hesseschen Platten; wahrscheinlich auch Schmorl, während, wie schon bemerkt, Foulerton und Hillier (N. 24) überhaupt ohne Anreicherung arbeiteten. Die Frage, inwiefern das Anreicherungsverfahren den Tierversuch beim Nachweis von Tuberkelpilzen im Harne (auch im Sputum) zu ersetzen vermag, ist also eine schwebende und sind vergleichende neuere Untersuchungen darüber angezeigt. [Über Diazoreaktion Ehrlichs vergleiche Kapitel 7, Seite 356.]

Anhang:

Mit der Frage über den Nachweis von Tuberkelbazillen in den Fäces beschäftigt sich nur S. Strasburger (1289); er verrührt eine kleine Menge Fäces mit einigen kcm Wasser, schleudert die grösseren Bestandteile in der Zentrifuge aus; verdünnt die darüber stehende trübe Flüssigkeit mit Alkohol und zentrifugiert von neuem. In einer Minute hat sich ein Bodensatz gebildet, welcher zu Ausstrichpräparaten mit gutem Erfolg verwendet wird. Die Angaben von Anglade und Chocreaux (31 und 32) über virulente Bacillen in den Fäces siehe bei „Virulenz" Seite 82.

Blut.

Die vorliegenden Blutuntersuchungsresultate bei Tuberkulösen beziehen sich in erster Reihe auf Veränderungen der Zahl der roten und weissen Blutkörperchen. Nach Claude und Zaky (286, 287), als nach Appelbaum (34) ist bei vorgeschrittener Tuberkulose der Lungen, aber auch bei mit Tuberkulose geimpften und keiner Behandlung unterzogenen Versuchstieren, die Zahl der roten Blutkörperchen und deren Hämoglobingehalt bedeutend vermindert, was auch Stevens (1283) bestätigt, wobei er jedoch jedweden Zusammenhang mit dem Wassergehalt des Blutes für ausgeschlossen hält; Appelbaum, der in drei verschieden vorgeschrittenen Stadien die Kranken wiederholt untersuchte, fand zwar immer das Bild einer mehr oder weniger vorgeschrittenen Anämie, macht jedoch darauf aufmerksam, dass in den späteren Stadien auftretende Diarrhöen und Nachtschweisse eine entsprechende Verarmung des Blutes an Wasser hervorrufen und auf diese Weise eine Verbesserung des Blutbildes vortäuschen können.

Bezüglich der weissen Blutkörperchen fand Claude und Zaky eine besondere Vermehrung der mononukleären Leukocyten, der Übergangsformen und der eosinophilen Zellen; die Zahl der polynukleären Zellen blieb verhältnismässig konstant. — Bei 30 mit Tuberkulose infizierten Meerschweinchen war das Resultat sehr schwankend. Anfangs sehr geringe Leukocytose mit sehr wenig polynukleären Zellen; in mehr vorgeschrittenen Fällen: Vermehrung der Polynukleären, Verminderung der Mononukleären und Verschwinden der eosinophilen Zellen. Bei mit Lecithin behandelten tuberkulösen Tieren ist der Befund weniger auffallend; auf beginnende Vermehrung der polynukleären Leukocyten folgt eine Verminderung derselben. Die mononukleären und eosinophilen Zellen als auch die Lymphocyten sind vermehrt. Nach Stevens (1283) ist die Zahl der Leukocyten sehr veränderlich und hängt dieselbe hauptsächlich von der Periode der Krankheit, von der Resistenz des Organismus und vom Eintritt eventueller Komplikationen ab.

Pavillard (1039) untersuchte 51 Kranke in 4 Gruppen eingeteilt, je nach dem Stadium der Krankheit. Sein Resultat ist folgendes: „Die Zahl der Leukocyten geht ganz proportional mit dem Grade der Intoxikation“. Sie vermehrt sich bei Verschlimmerung und fällt bei Besserung der Krankheit. Die Leukocytenvermehrung betrifft hauptsächlich die polynukleären Zellen. — Ein starres Gesetz besteht nach dem Verfasser nicht; es zeigt in jeder Gruppe nur der grösste Teil diese Veränderungen

der Leukocytenzahl; es gibt immer einzelne Fälle, die ohne ersichtlichen Grund eine Ausnahme bilden.

Appelbaum (34) fand zuweilen die Zahl der weissen Blutkörperchen hochgradig vermehrt und glaubt die Ursache dieser Erscheinung in einer massenhaften Zerstörung von roten Blutkörperchen zu finden; es steht damit in Einklang, dass die Vermehrung der Leukocyten sehr oft eine intensiv einsetzende Infektion anzeigt. Meistens handelt es sich um Vermehrung der polynukleären Zellen.

Camus und Pagniez (250) liessen Ätherextrakt aus tuberkulösen Herden — das Ätherbacillin Auvards — auf Blutkörperchen Gesunder und Tuberkulöser einwirken und fanden, dass dasselbe beide aufzulösen vermag. Diese Fähigkeit wird bedeutend abgeschwächt durch mehrstündiges Einwirken von Blutserum auf das Ätherbacillin.

Die auflösende Wirkung von schwacher 0,4 % Kochsalzlösung auf die roten Blutkörperchen prüfte Baumholz (143, 144) und fand, dass die Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen bei Lungentuberkulose erhöht ist und zwar entsprechend der Schwere des Krankheitsfalles. Dies sei so konstant, dass man daraus prognostische Schlussfolgerungen ableiten könne. Die Ursache der Resistenz ist in der Menge und Zusammensetzung der festen Bestandteile des Blutes zu suchen. Mit der Verbesserung des Ernährungszustandes wird die Resistenz vermindert und umgekehrt. Nach der Grösse der Resistenz kann man Rückschlüsse auf den allgemeinen Ernährungszustand machen.

Nach Mircoli (915) sind Initialblutungen Tuberkulöser unabhängig von Läsionen des Respirationsapparates; seiner Auffassung nach handelt es sich um tuberkulöse Hämophilie. Der Koagulationskoëffizient des Blutes Tuberkulöser sei vermindert; damit im Zusammenhang mag nicht unerwähnt bleiben, dass nach diesem Autor Tuberkulinzusatz die Gerinnbarkeit des Blutes vermindert, — die Wirkung desselben aber durch Maraglianos Tuberkulose-Heilserum aufgehoben werden soll. Die hämolytische Fähigkeit des Blutes steht im umgekehrten Verhältnisse zur Gerinnung.

Die Alkalescenz des Gesamtblutes und des Blutserums untersuchte Rigler (1143), er fand eine stärkere Abnahme derselben als früher v. Fodor (i. J. 1888). Der genannte Verfasser glaubt den grossen Unterschied seiner Resultate und jener Fodors darin zu finden, dass Fodor mit Tuberkelbacillen minimaler Virulenz arbeitete. Rigler unternahm auch Alkalescenzbestimmungen nach Vergiftungen mittelst Tuberkulin. Nach Anwendung der Höchster Präparate fand er eine fortschreitende Abnahme der Alkalescenz des gesamten Blutes, sowie des

Blutserums bis zum 8. Tage. Bei R-Tuberkulinvergiftung wirken die kleinen Dosen beim Gesamtblute anders als beim Blutserum. Während beim Blute nach der Injektion gleich eine Abnahme eintritt, um schon nach 2 Tagen einer Zunahme Platz zu machen, zeigt das Blutserum am 2. Tage eine ziemliche Zunahme, auf welche Abnahme, dann neuerdings Zunahme folgt. Bei grösseren Dosen verhält sich das Serum ähnlich dem Blute, d. i. die Alkalescenz fällt parallel mit der des Blutes. Das Landmannsche Tuberkulol verursacht im Anfange Abnahme, später Zunahme der Alkalescenz.

Endlich berichtet Lasker (797) über den Bakterienbefund im Blute von Phthisikern. Er hatte zumeist negative Resultate; einen positiven nur in der Agonie. Zur Erklärung der eigentümlichen Fieberverhältnisse der Phthisiker können Bakterienfunde im Blute nicht herangezogen werden.

Frühdiagnose.

Um die Diagnose der Tuberkulose gewisser Organe und auch im allgemeinen frühzeitig stellen zu können, werden ausser klinischen Untersuchungsmethoden-Methoden zum Bacillen-Nachweis, Serumreaktion, cytologisches Verfahren, Diazo-Reaktion, Tuberkulininjektion etc. in Anwendung genommen. Von allen diesen Untersuchungsmethoden stellte sich heraus, dass sie mit Ausnahme des positiven Bacillenbefundes nur Hilfsmittel sind, selbständig aber nicht genug Beweiskraft besitzen.

In Fällen, wo die Bacillen sehr spärlich sind, empfehlen Levy und Bruns (824) das Tierexperiment; sie legen Gewicht darauf, dass das Sekret von 24 Stunden gesammelt werde; ist der mikroskopische Befund auf Bacillen wiederholt negativ, so sollen die verdächtigen Teile des Auswurfes abgesondert und in physiologischer Kochsalzlösung gewaschen, nachher verrieben und in Mengen von 0,5—1,5 ccm Meerschweinchen intraperitoneal injiziert werden. Zur Verhütung einer tötichen akuten Peritonitis, kann der Auswurf für 10 Minuten auch auf 60° C erhitzt werden. Für das Tierexperiment treten weiter Ducasse (388) und, namentlich bei pleuralen Exsudaten auch Grober (541) ein; letzterer impft unmittelbar nach der Entnahme und noch vor der Gerinnung intraperitoneal je 10 ccm gleichzeitig mehreren Meerschweinchen ein.

Da nach Brieger und Neufeld (216) ohne physikalische Symptome selten viele Bacillen gefunden werden, empfiehlt Dieudonné (N. 19) zum Bacillennachweis das von Knopf bekämpfte Stickersche Verfahren: mehrere Tage hindurch Verabreichung von kleinen Gaben (0,20) Jodkali,

worauf neben typischen Rasselgeräuschen reichlich Auswurf entleert wird, in welchem die Bacillen nachweisbar sind. Zum selben Zwecke wurde auch hydriatische Packung mit am Morgen darauf folgender kalten Abreibung empfohlen (Moeller (927)). Henkel (596) geht so weit, in zweifelhaften Fällen zur Ermöglichung des Bacillennachweises direkt eine Lungenpunktion zu empfehlen (!).

Es mehren sich die Stimmen, laut welchen bei tuberkulöser Meningitis die Bacillen in der Cerebrospinalflüssigkeit immer nachweisbar sein sollen (Holzmann (633), Hellendall (589)). Lewkowicz (827) gelang der direkte Nachweis nur in 50% der Fälle, bei Heranziehung auch des Tierexperimentes jedoch stets in allen. Hellendall empfiehlt die spinale Impfung der Meerschweinchen als solche, welche raschere Erfolge zeigt, als die intraperitonale. Zur praktischen Diagnose der Tuberkulose des uropoëtischen Systems hält Neisser (965) die einfache Bakterioskopie des Urins ohne Tierexperiment für genügend; auch Asch (87) ist ähnlicher Ansicht und lässt die Cystoskopie nur dann zu, wenn andere Hilfsmittel die Diagnose nicht sichern (s. auch: Urin).

Gegen die Arloing und Courmontsche **Serumreaktion** spricht sich Dieudonné (N. 19) aus. Auch Donath (379), der hierauf die tuberkulöse Lumbalpunktionsflüssigkeit untersuchte, fand keine ständige Agglutination (cf. S. 358).

Zur **Frühdiagnose** als unverwertbar wird die **Serumreaktion** von R. Koch (732), Herz (607), Horcicka (635), Knopf (728, N. 29), Moeller (927), Ruitinga (1178), de Garcia (496) erklärt, während Bendix (166), Buard (230—233), Rothamel (1171) dieselbe für das beste Hilfsmittel zur Frühdiagnose erklären, Beck und Rabinowitsch (151) aber selbst die Spezifität derselben leugnen (cf. S. 365).

Mehr Wert wird von mancher Seite in diagnostischer Hinsicht der **Cytologie**, d. h. jener diagnostischen Methode, welche die Ätiologie der serösen Höhlenergüsse aus dem Überwiegen dieser oder jener Formbestandteile ihres Bodensatzes festzustellen sucht, beigemessen. Widal und Ravaut (1384—1387) sind es, die den Grundstein dieses Verfahrens als diagnostisches Hilfsmittel niederlegten; ihren ersten ausführlichen Arbeiten folgte in kurzer Zeit eine grosse Anzahl ähnlicher Untersuchungen, welche sich auf Exsudate der verschiedensten serösen Häute erstreckten. Es wurden pleuritische Exsudate, Cerebrospinalflüssigkeit, Gelenkergüsse, Exsudate des Peritoneum, des Perikards und Hydroceleflüssigkeit zum Gegenstand der

Erforschung ihres Charakters und Ätiologie aus den ihnen beigemengten Formelementen gemacht.

Die von Widal und Ravaut (1384) im allgemeinen aufgestellten sogenannten drei cytologischen Formeln lauten:

1. Das Überwiegen von Lymphocyten in einem Exsudate spricht für die tuberkulöse Natur desselben (meist primäre tuberkulöse Exsudate der Pleura, des Peritoneum, der Meningen); wogegen

2. die überwiegende Mehrzahl der polynukleären (neutrophilen und eosinophilen) Leukocyten für infektiöse und nicht tuberkulöse Natur des Ergusses spricht (bei sogenannten sekundären tuberkulösen Exsudaten, wie sie im Pleuraraume bei bestehender Lungentuberkulose vorkommen) und

die 3. Formel bezieht sich zwar nicht auf tuberkulöse Exsudate, doch kann selbe aus komparativen Gründen nicht unerwähnt bleiben und lautet: „Das Überwiegen von endothelialen Zellen spricht für einen Erguss mechanischen Ursprungs (Transsudat).

Eine Generalisierung dieser Formeln würde eine Allgemeingültigkeit, d. h. eine Schematisierung involvieren, was unmöglich erscheint, zumal eine grosse Anzahl gleicher Untersuchungen von ziemlich abweichenden Resultaten vorliegt. Von welcher Gültigkeit sie in einzelnen Fällen sein können, soll in folgendem geschildert werden.

Was vor allem die pleuritischen Exsudate betrifft, so untersuchten Widal und Ravaut anfangs nur ältere, namentlich wenigstens über 9 Tage alte Exsudate, später auch jüngere und zwar oft ein und dasselbe Exsudat mehrfach nacheinander. So kamen sie zu dem Ergebnis, dass ein Überwiegen der Lymphocyten in primären tuberkulösen Exsudaten nicht von Anfang an bestehen, dass im Gegenteil anfangs ein Prävalieren der Polynukleären und erst später vom Ende der zweiten Woche an ein Vorherrschen der Lymphocyten festgestellt werden kann.

A. Wolff (N. 43), Barjon und Cade (N. 5 u. N. 6), Gulland (N. 25) fanden bis zum 10. Krankheitstage stets ein Prävalieren von polynukleären Leukocyten, welche gegen Ende der zweiten Woche allmählich verschwinden und den Lymphocyten den Platz räumten; umgekehrt fanden Courmont und Arloing (N. 12a) in den ersten Krankheitstagen von sekundären tuberkulösen Ergüssen, die Zahl der Lymphocyten grösser als diejenige der polynukleären Leukocyten; auch B. Czerno-Schwarz und J. Bronstein (N. 13) berichten über vier gleiche Fälle. Es können aber auch bei sekundären tuberkulösen Ergüssen in den ersten Tagen die Polynukleären und erst später

die Lymphocyten prävalieren (ein Fall Ravauts (N. 33), in welchem am 11. Tage die Punktion ausgeführt wurde). Widal und Ravaut (1384) konnten in einem Falle von hämorrhagischer Pleuritis bei einem tuberkulösen Individuum auch reichliches Vorhandensein von eosinophilen Zellen konstatieren (B. Czerno-Schwarz und Bronstein (N. 13)).

Doch können auch noch gröbere Abweichungen von den erwähnten Formeln stattfinden. So berichten B. Czerno-Schwarz und Bronstein über einen Fall seröser Pleuritis bei Scharlach, in welchem das Exsudat am 6. Tage ein Vorherrschen der Lymphocyten nebst reichlichen Endothelien und nicht wenig polynuklearen Zellen, und erst am 12. und 15. Tage das Überwiegen von Polynuklearen feststellen liess. Trotzdem handelte es sich hier um eine reine Streptokokkeninfektion. Ein anderer Fall, bei welchem es sich um ein serös hämorrhagisches Exsudat bei Pleuraneubildung handelte, bot ein ganz ähnliches Bild, nebst reichliche Vakuolen enthaltenden Endothelien.

Zur Zeit ihres Entstehens enthalten übrigens auch tuberkulöse Exsudate viel Endothelien (Sacquépée (N. 35), Patella (1036, 1037)); erst vom 6. Tage an wird das cytologische Bild charakteristisch mit vielen Lymphocyten, weniger polynukleären Zellen aber mit keinen Endothelien und Eosinophilen (Sacquépée).

(In Bezug auf die Cerebrospinalflüssigkeit siehe Zentralnervensystem. S. 299.)

Was nun die **peritonealen Exsudate** betrifft, so stehen keine einheitlichen Resultate zur Verfügung. Im allgemeinen besagen die meisten Berichte den grossen Reichtum tuberkulöser Exsudate an Lymphocyten (Tuffier und Milian (1337), Dopter und Tanton (N. 20), Achard und Loeper (N. 2)). Czerno-Schwarz und Bronstein (N. 13) berichten über zwei Fälle mit reiner Lymphocytose im Gegensatze zu Transsudaten bei Lebercirrhose, woselbst endotheliale Zellen prävalierten. — Demnach wäre die Widal-Ravautsche I. Formel für Exsudate tuberkulöser Bauchfellentzündungen ganz gültig, jedoch fanden Souques (N. 39), Achard und Laubry (N. 30) eine Prävalenz lymphatischer Zellen auch bei Lebercirrhose in der Ascitesflüssigkeit, allerdings ausnahmsweise, denn im allgemeinen ist das Transsudat bei Lebercirrhose sehr reich an Endothelien. Tuffier und Milian weisen auf die Möglichkeit einer Differential-Cytodiagnose zwischen tuberkulöser Peritonitis und Ovarialkystom hin; bei ersterer enthält das Exsudat Lymphocyten; im Inhalte der letzteren sind aber verschiedene (grosse ovale und runde) Zellen und Flimmerepithel vorhanden.

Bei experimenteller tuberkulöser Gelenksentzündung fanden Achard und Loeper (N. 2) im Exsudate und zwar im I. Stadium geringe Anhäufung von Polynukleären, im II. Stadium Zunahme der Mono-nukleären. Dem entspricht auch der Blutbefund bei experimenteller generalisierter Tuberkulose. Aber auch beim Menschen findet sich Vermehrung der Polynukleären und zwar bei käsiger Pneumonie. Sekundäre Infektionen modifizieren jedoch den Befund.

Am wenigsten Charakteristisches lieferten die Untersuchungen von Hydroceleflüssigkeiten und Exsudaten des Perikards; die bisher erzielten Resultate sind widersprechend und noch nicht spruchreif.

Die Herkunft der Lymphocyten in tuberkulösen Exsudaten prüfte Patella (1037); seiner Auffassung nach soll es sich nicht einmal um wahre Lymphocyten handeln, vielmehr um degenerierte Abkömmlinge der vom Beginne der Erkrankung an reichlich vorhandenen Endothelien. Das Cytoplasma derselben soll einer Degeneration verfallen und der veränderte Kern die von Widal und Ravaut benannte Lymphocyte bilden; solche fand Patella auch in Transsudaten, konnte sie sogar in vitro herstellen und leugnet daher ihren grossen diagnostischen Wert; höchstens ermöglichen dieselben eine Bestimmung des Alters der Exsudate.

Anderseits ist für Milian (N. 31) das Vorhandensein polynukleärer Zellen für akute, nicht infektiöse Entzündungen charakteristisch, im allgemeinen stimmt er jedoch den Formeln von Widal und Ravaut bei, wogegen Marcon-Mutzner (869) vor solcher Schematisierung warnt.

Formulierte Ergebnisse aus all diesen Untersuchungen zusammen zu fassen, liegt zur Stunde nicht im Bereiche der Möglichkeit. Das dieser Methode entgegengebrachte hohe Interesse und die darauf bezügliche ungemein rege Tätigkeit, stellt jedoch mehr abgeklärte Resultate in Aussicht.

Ehrlichs Diazo-Reaktion, deren Wesen bis heute noch wenig bekannt ist, erweist sich als ein Hilfsmittel geringeren Wertes zur Diagnose der Lungentuberkulose; mehr Gewicht kann man ihr anscheinend bei Stellung der Prognose beimessen. Bei der Ausführung der Reaktion muss darauf geachtet werden, dass sie pünktlich nach Ehrlichs Vorschriften geschehe. Auch ist es von Interesse, dass, laut den Untersuchungen von Déléarde und von Hautefeuille (351): Phenol, Salol, Benzonaphthol, Betol —, nach Burghart (N. 10, N. 11): Gallus-Gerbsäure, Tanningen, Tannalbin die Reaktion schwächen oder

ganz vernichten; auch kann dieselbe rein medikamentös, durch Rheum, Frangula, Morphin hervorgerufen sein (Blad (188)).

Inwieweit Temperaturerhöhung die Reaktion beeinträchtigt, scheint noch nicht sicher entschieden zu sein; manche sind auf die Körpertemperatur des Patienten bei der Ausführung der Reaktion bedacht, und meinen nur bei Fehlen des Fiebers aus der Reaktion Schlüsse ziehen zu können. (Schröder (1223), Asada (86)); nach andern soll die Reaktion von der Temperatur unabhängig sein (Michaelis (906), Blad (188)). Die im Darm sich abspielende Fäulnis und deren Intensität, sowie Darmtuberkulose beeinflussen die Reaktion nicht.

Ehrlichs Satz, den auf Grund zahlreicher Untersuchungen auch A. Blad und Videbeck (188) bestätigt wissen wollen, dass die positive Reaktion ein „Signum mali ominis“ sei, wird nicht in vollem Masse anerkannt. Asada (86) sah einen Patienten mit positiver Reaktion 14 Tage hindurch und sein Zustand besserte sich; der Urin eines anderen Patienten reagierte 20 mal positiv und 12 mal negativ; auch dieser wurde gebessert entlassen. — Gieseler (508) sah ähnliche Fälle und schliesst, dass positive Diazo-Reaktion oft das Zeichen letal endigender Phthise ist, ihr prognostischer Wert aber nicht höher gestellt werden darf als der der klinischen Erfahrungen.

Auch Becker (154) sah positive Reaktion in Fällen mit klinisch guter Prognose, welche der weitere Verlauf auch bestätigte und kann deshalb der Ansicht Michaelis (906), dass Patienten mit positiver Diazo-Reaktion zur Sanatoriumbehandlung ungeeignet seien, nicht beipflichten.

Dass es auch schwere Formen von Lungenphthise mit negativer Diazo-Reaktion gibt, die Prognose also ausschliesslich auf Grund derselben nicht gestellt werden kann: beweisen die Beobachtungen Schröders (1223) und werden deshalb seiner Auffassung nach erst Erfahrungen an einem grösseren Material erlauben, aus dem positiven Ausfall der Reaktion, auf die Lebensdauer des Patienten Schlüsse zu ziehen; $^2/_3$ seiner Fälle mit positiver Reaktion starben allerdings im Laufe von 2—3 Monaten.

Die wenig studierte Frage: welche Bedeutung die Diazo-Reaktion bei der Tuberkulose anderer Organe hat, stellt Asada (86) auf, während Blumenthal (192) den Urin Tuberkulöser auf Phenol und Indikan untersuchte und fand, dass beide Körper gleichmässig ansteigen, je mehr der Patient sich dem Exitus nähert. Weiter konnte Blumenthal keine Vermehrung der Ätherschwefelsäure, jedoch Vermehrung der Phenolausscheidung bei Darmfäulnis und Darmaffektionen feststellen; aus der Menge der flüchtigen Fettsäuren, sowie

aus der Summe der aromatischen Oxysäuren und Hypnosäuren konnte er keine Schlüsse ziehen. — Die bei einem Drittel aller Tuberkulösen von Micheleau (908) gefundene beträchtliche Hyperchlorurie betrachtet Verfasser für ein Zeichen der geringen Vitalität und des schlechten Ernährungszustandes.

Die Tuberkulinreaktion wird als diagnostisches Hilfsmittel auch weiter gerne benützt, bei behutsamer Anwendung birgt sie keine Gefahr. (Levy und Bruns (824), Neisser (963), Brieger und Neufeld (216).

Ausser der von Strauss (1290) neuerdings empfohlenen topographischen Perkussion Oestreichs, welche er der qualitativen Perkussion vorzieht und womit die Verkleinerung der Lungenspitze eher diagnostizierbar sei, als eine Verdichtung daselbst, wollen wir zum Schluss noch kurz der Röntgenstrahlen als diagnostischen Hilfsmittels gedenken, welchen neuerdings Bade (N. 4) und Wallmann (1363) die grösste Brauchbarkeit in Anfangsstadien zur Erkennung physikalisch noch nicht nachweisbarer Läsionen zuschreiben. Nach Beobachtungen der Verfasser soll Höhlenbildung helleres Gebiet im Mittelpunkte eines dunklen Schattens, fibröse Veränderungen und Adhäsionen ein in höherem Grade erkennbares und von Tuberkeln abweichendes Bild —, käsige Herde, verkäste Drüsen und Abscesse einen sehr dunklen Schatten geben.

Bedeutenden Wert wollen der Radiographie auch Bogaert und Klynens (N. 8) einräumen; erachten aber, da sie mit Boureau (i. J. 1898) den Tuberkulose-empfänglichen Organismus für einen eigentümlich-chemisch-demineralisierten Boden halten, die biologische und chemische Untersuchung von Blut und Harn für besonders wichtig.

Überblickt man die hier in Kürze skizzierten Methoden der Frühdiagnose, so muss anerkannt werden, dass mit Ausnahme des positiven Nachweises von Tuberkelbacillen, sämtlichen nur die Bedeutung von weiterer Ergänzung, teilweise sogar von unmotivierten Hilfsmitteln zukommt; einzeln und selbständig mangelt es noch sämtlichen an genügender Beweiskraft.

Agglutinations-Probe und Serodiagnostik bei Tuberkulose.

Um die zahlreichen Arbeiten, welche die letzten Jahre in dieser Frage gezeitigt haben, kritisch sichten und würdigen zu können, ist es vorerst nötig, wenn auch in Kürze, auf das Wesen des Arloing-

Courmontschen Verfahrens hinzuweisen. Der Untersuchung, ob das Serum tuberkulöser Individuen im stande sei, Tuberkelbacillen zu agglutinieren, stand das Hindernis im Wege, dass bekanntlich Tuberkelbacillenkulturen mehr oder weniger fest zusammenhängende Massen bilden, in welchen, wie sich auch Koch ausdrückt, die einzelnen Bacillen sich „gewissermassen schon in einem agglutinierten Zustande befinden“. Diese Schwierigkeit suchte Arloing (60, 66) in der Weise zu umgehen, dass er von seinen Kartoffelkulturen die üppigsten Kolonieen aussuchte und sie dann auf einem flüssigen Nährboden (Rinderbouillon mit 2 % Pepton und 6 % Glycerin) in einer weiten flachen Flasche züchtete, welche er täglich wiederholt energisch schüttelte. Es gelang ihm auf diese Weise eine solche „Varietät“ des Tuberkelpilzes darzustellen, dessen einzelne Bacillen auch in der Tiefe der Nährflüssigkeit ganz separiert, d. h. ohne zusammenhängende Häufchen und Klümpchen zu bilden, zu vegetieren vermögen. Da diese Bacillen in dieser Flüssigkeit gleichmässig verteilt, homogen suspendiert sind, nannte Baumgarten diese Varietät den „homogenen Tuberkelpilz“ oder besser den „in flüssiger Kultur homogenen Tuberkelbacillus“.

Zu ihren Agglutinations-Versuchen empfehlen Arloing und Courmont 8—12 Tage alte, gut gediehene Kulturen. Weiter behaupten sie, dass der homogene Tuberkelpilz 1. eine geringere Virulenz besitzt, als der aus festen Nährböden gezüchtete, 2. dass der Bacillus eine gewisse Eigenbewegung besitzt und 3. dass er bald seine Säurefestigkeit einbüsst. Die geringere Virulenz wurde von Beck und Rabinowitsch (151, 152), wie auch von Masius und Beco (878) bestätigt, jedoch behaupten Fraenkel (461), sowie Beck und Rabinowitsch, dass der homogene Tuberkelbacillus keiner Eigenbewegung fähig sei, die beachtete Bewegung könne nur als Molekularbewegung aufgefasst werden; ferner hat Fraenkel bloss eine mässig geringere Säurefestigkeit feststellen können, während Beck und Rabinowitsch entschieden behaupten, dass die Arloing-Courmontsche Varietät ohne vorausgegangene Verunreinigung ihre Säurefestigkeit voll behält. Fraenkel hat auch auf festeren Nährböden, Beck und Rabinowitsch auf Glycerin-Agar, Blutserum und Kartoffeln rascheres Wachstum der Bacillen beobachtet.

Bekanntlich ist der Grundsatz der Arloing-Courmontschen Lehre, dass der homogene Tuberkelbacillus durch das Serum eines tuberkulösen Menschen oder Tieres, oder auch durch das Serum eines solchen Individuums, welches ohne Beeinträchtigung seiner Gesundheit mit Tuberkulosekulturen behandelt worden ist, agglutiniert wird.

Die Probe wird folgendermassen angestellt: Man entnimmt durch

einen Fingerstich etwas Blut und macht aus dem hieraus gewonnenen Serum mit der Kulturflüssigkeit drei Gemische und zwar im Verhältnis von 1 : 5, 1 : 10 und 1 : 20. Das erste und das letzte Verhältnis sind die Grenzwerte für die praktische Bedeutung der Agglutination, wobei aber nur solchen Veränderungen Wert beizumessen ist, die innerhalb der ersten 20 Stunden auftreten. Zumeist tritt aber die Reaktion schon nach 5—10 Stunden ein und äussert sich darin, dass sich die Emulsion klärt, wobei sich ein mit freiem Auge sichtbarer Satz bildet.

Courmont (312—314) untersuchte den Einfluss tuberkulöser und nicht tuberkulöser Ergüsse auf die Agglutination.

Bei 31 sicher tuberkulösen pleuritischen Exsudaten war die Reaktion mit der Exsudatflüssigkeit 23 mal positiv, 8 mal negativ. Von den 8 Patienten mit negativer Reaktion starben 6; von 16 Patienten, bei denen die Reaktion nur schwach positiv war, starben 4, während die 7 Kranken mit starker Reaktion sämtlich genasen.

Bei 11 Fällen von Hydrothorax und bei 15 Fällen von nicht tuberkulösen Pleuritiden fiel die Reaktion stets negativ aus.

Von 13 Fällen mit tuberkulösem Ascites agglutinierten 11; während in 20 Fällen von nicht tuberkulösem Ascites die Reaktion durchgehends negativ war.

Bei Meningitis tuberculosa agglutinierte der Liquor cerebrospinalis nicht.

Der Wegfall der Reaktion bei sicherer Tuberkulose wäre also von ominöser Bedeutung. Immerhin sei es bei gewissen gutartigen tuberkulösen Pleuritiden möglich, dass die Reaktion im Beginne fehlt, um sich erst nach einigen Tagen einzustellen. — Wichtig ist jedenfalls, dass das Agglutinationsvermögen des Blutes und des Ergusses selten übereinstimmen; es kann in dem einen stärker oder geringer sein, als in dem anderen; ja es kann in dem einen vorhanden sein und in dem anderen fehlen.

Arloing und Courmont (60) untersuchten die Reaktion mit Blutserum bei 191 Personen mit Tuberkulose innerer Organe. Die Reaktion war bei 88 % positiv, bei 12 % negativ. Bei 45 Personen mit Knochen- und Gelenkstuberkulose war die Agglutination in 70—75 % der Fälle zu stande gekommen.

Bei 130 anders, jedoch nicht tuberkulös Erkrankten, war die Reaktion bei 35 % positiv, bei 65 % negativ. Endlich bei 41 Gesunden positiv in 27 % und negativ in 73 % der Fälle.

Ferner stellten dieselben Forscher auch reichliche Tierversuche an. Sie untersuchten 70 erwachsene Rinder. Die Agglutination ist mit

der Ausnahme eines einzigen Falles stets positiv ausgefallen. Bei experimenteller leichter Tuberkulose an Hunden, war die Reaktion schon im ersten Monate nach der Impfung positiv; während bei mit stark virulenten, grossen Dosen geimpften Hunden gar keine Agglutinationsfähigkeit im Blutserum auftrat. Ja sogar, wenn das Serum des Tieres nach Impfung mit leichter Tuberkulose ein deutliches Agglutinationsvermögen zeigte, so konnte dieses durch plötzliches Einspritzen von sehr starkem Virus zum momentanen Erlöschen gebracht werden.

Arloing und Courmont fanden, dass die Agglutinationskraft des normalen Serums bei den verschiedenen Tierarten eine verschiedene ist; im allgemeinen ist dieselbe desto geringer, je empfänglicher die betreffende Tierart gegen die Tuberkulose ist. Das normale Serum des Meerschweinchens agglutiniert nicht, während das normale Serum des Hundes mitunter sogar im Verhältnisse 1 : 20 deutlich agglutiniert. Bei der künstlichen Steigerung des Agglutinationsvermögens spielt, wie oben ausgeführt, auch die Virulenz der Pilze, mit denen das Tier tuberkulisiert worden ist, eine hervorragende Rolle. Es besteht also ein gewisser Parallelismus zwischen der Agglutinationsfähigkeit des Serums und der Widerstandsfähigkeit, respektive der Schutzreaktion des Körpers gegen die Tuberkulose. Beim Menschen sei namentlich im mittleren Stadium der Tuberkulose die Reaktion am deutlichsten, doch ist die Serodiagnose auch für die Frühdiagnose von hervorragendem Werte. Sie fehlt absolut in sehr vorgeschrittenen Fällen, woraus indirekt folgt, dass ihr Fehlen bei deutlicher Tuberkulose die Prognose sehr verschlimmert.

Die künstliche Steigerung des Agglutinationsvermögens wurde von Koch (732) weiter untersucht. Am leichtesten konnte die Agglutinationskraft bei Ziegen gesteigert werden. Normalerweise agglutiniert das Ziegenserum bei 1 : 25 nicht, während schon nach wenigen Injektionen eine Agglutination von 1 : 50 und selbst 1 : 100 beobachtet werden konnte. Durch fortgesetzte Immunisierung konnten 5 Ziegen (von 25) bis über 1 : 1000 und eine bis 1 : 1500 gebracht werden. Bei Kaninchen gelang es Werte von 1 : 100—1 : 400, bei einem Rinde 1 : 200, bei Pferden 1 : 200, beim Esel wie bei Ziegen, bei einem sogar den Wert von 1 : 3500 zu erreichen.

Nach Koch zeigt sich das Agglutinationsvermögen erst einige Tage nach der Injektion; es erreicht am 7.—10. Tage den höchsten Grad und sinkt dann allmählich wieder ab.

Masius und Beco (878) injizierten 1 ccm einer acht Tage alten

Kultur von Arloings Bacillen in Glycerin-Bouillon in die Bauchhöhle von 24 Meerschweinchen und fanden, dass das Agglutinationsphänomen im Blute schon am dritten Tage deutlich hervortritt und dass die Agglutinationsfähigkeit des Serums mit der Länge der nach der Impfung vergangenen Zeit steigt, so dass sie am Ende der vierten Woche bis zum 31. Tage erheblich ist und Werte von 1 : 100, 1 : 300, 1 : 400, ja 1 : 1000 erlangt. Bemerkenswert ist jedoch, dass die Agglutinationsfähigkeit zuweilen nur 1 : 100 erreicht, ja sogar ganz abhanden gekommen ist. Wo sie aber stark ist, bleibt sie lange stark und dauert, ähnlich wie beim Typhus, auch weiter fort, wenn alle Krankheitserscheinungen verschwunden sind. Hiernach ist sie nicht an die Gegenwart des Bacillus oder dessen Absonderungsprodukte mit Notwendigkeit gebunden. Die genannten Autoren inokulierten auch normale Tuberkelbacillen — aus dem Sputum phthisischer Personen gezüchtet — einer Reihevon Meerschweinchen subkutan, und fanden hierbei nur eine geringe Agglutinationsfähigkeit im Serum. Sie überschritt nie den Wert von 1 : 10.

Ein interessantes Kapitel bildet die Frage, wie sich die verschiedenen Autoren zu den Thesen von Arloing und Courmont verhalten.

I. Stützen sind folgende Autoren:

Widal und Ravaut (1286). Sie prüften bei 24 Brustfellergüssen das Agglutinationsvermögen für die Arloingsche Kultur und fanden bei 13 Fällen tuberkulösen Ursprungs die Reaktion elfmal positiv, einmal zweifelhaft und einmal negativ; während bei elf Fällen nicht tuberkulösen Charakters die Reaktion immer negativ ausgefallen ist.

Bendix (166) hält die Serumprobe für die Frühdiagnose für sehr wertvoll. Von 36 untersuchten Fällen war die Agglutinationsprobe 34 mal positiv. Die beiden negativen waren sehr progressive Phthisen. Bei initialen Phthisen schwankten die Werte zwischen 1 : 15—1 : 50; andererseits ergab sich bei einem schweren Fall ein Minuswert, indem das Serum desselben auf andere Sera agglutinationshemmend wirkte. Verfasser hält es für möglich, dass sich in diesem Falle ein „Antiagglutinin“ gebildet hat. Bei Gesunden fiel die Reaktion negativ aus.

Rothamel (1171) machte einige geringfügige Modifikationen an den Proben; fand aber in Übereinstimmung mit Arloing und Courmont, dass die Agglutination bei tuberkulösen Personen um so kräftiger auftritt, je widerstandsfähiger die Person ist. Er erblickt in der Agglution ein Hauptverteidigungsmittel des Organismus.

Buard (230—233) züchtete seine homogenen Kulturen durch Übertragung von in Glycerinbouillon gezüchteten Bacillen, auf mit Glycerin

beschickte gelbe Rüben. Auf Grund einer Untersuchung von 159 Fällen, kommt er zu dem Schluss, dass die Seroreaktion eines unserer besten Hilfsmittel zur Frühdiagnose ist, ja oft der einzige Behelf ist, wo die klinische und bakteriologische Untersuchung noch versagen. Dieser Satz bezieht sich sowohl auf chirurgische, wie auf interne Fälle. Fortgeschrittene Phthisen geben nur schwache oder gar keine Reaktion.

Clément (290) führt aus, dass eine positive Reaktion auf eine leichte, eine negative Reaktion auf eine schwere Tuberkulose hindeutet. Bei 55 Fällen von chirurgischer Tuberkulose war die Reaktion 41 mal positiv. In sechs schweren Fällen war sie allemal negativ; in 24 leichten Fällen stets positiv und in 17 Fällen mit zweifelhafter Prognose gestaltet sie sich neunmal positiv und achtmal negativ.

Carrière (259) glaubt das Verfahren von Arloing und Courmont sehr hoch bewerten zu müssen, doch erklärt er ausdrücklich, dass man sie mit klinischen und anderen bakteriologischen Methoden kombinieren muss.

Dieulafoy (371) spricht sich über die Methode in einem Vortrage sehr lobend aus.

Ilvento (651) bestätigt gleichfalls die Angaben von Arloing und Courmont. Seine Untersuchungen beziehen sich auf 20 verschiedene Individuen und auf eine Reihe verschiedener Tiere. Das Agglutinationsvermögen fängt an beim Beginn einer tuberkulösen Erkrankung und erreicht beim Exsudat Werte von 1 : 5 bis 1 : 20, beim Serum sogar Werte von 1 : 100. Über den prognostischen Wert spricht sich Verfasser nicht aus; den diagnostischen Wert schlägt er hoch an.

II. Die Gegner der Methode gruppieren wir wie folgt:

Fraenkel (461) untersuchte 37 Fälle. In acht Fällen von vermuteter Tuberkulose war in einem Verhältnis von 1 : 10 keine Spur von Reaktion; in zwei Fällen sehr geringe Spur im Verhältnis von 1 : 5 respektive 1 : 3. In sieben Fällen von zweifelloser Tuberkulose, wovon zwei Fälle in vorgerücktem Stadium, war die Reaktion nur einmal positiv bei 1 : 10 und einmal bei 1 : 5. Von 20 Patienten, die an nichttuberkulösen Erkrankungen litten, war die Reaktion bei 1 : 10 in fünf Fällen positiv. Verfasser hält die Serumprobe für unzuverlässig.

Nobele und Beyer (986) stellten ihre Versuche bei Menschen und Tieren an. Sie prüften die Agglutination stets im hängenden Tropfen und ziehen diese Methode der Untersuchung jener mit blossem Auge im Reagensglase vor. Sie untersuchten:

a) Rinder, die an natürlicher Tuberkulose erkrankt waren und fanden die Reaktion bei allen im Verhältnis von 1 : 100—1 : 200 positiv, jedoch ohne Zusammenhang zwischen der Ausdehnung oder Schwere des Leidens und dem Grade der Agglutinationskraft. Andererseits wurde auch bei nekroskopisch gesunden Tieren sehr oft ein positives Resultat verzeichnet.

b) Gesunde Tiere mit verschiedener Empfänglichkeit für Tuberkulose. Bei den nicht empfänglichen Pferden, Schafen, Ziegen war das Resultat fast stets positiv, selbst in starken Verdünnungen, ebenso bei Tieren mittlerer Empfänglichkeit, wie Hunde und Schweine. Bei den sehr empfänglichen Kaninchen und Meerschweinchen war das Resultat durchwegs negativ. (Dies wäre eine Bestätigung der These von Arloing und Courmont. Ref.)

c) Meerschweinchen und Kaninchen, die mit lebenden oder getöteten Kulturen des menschlichen Tuberkelbacillus von verschiedener Virulenz geimpft wurden. Die Agglutination war bei hochvirulenten Stämmen negativ oder sehr gering, bei abgeschwächten Stämmen aber hochgradig. (Auch dies ist eine Bestätigung der Behauptung von Arloing und Courmont. Ref.)

d) Menschen. Bei 34 Personen mit Bacillen im Auswurfe war die Reaktion stets positiv 10mal bei 1 : 10 und 24mal 1 : 5. Die Höhe der Agglutination stand jedoch nicht im Verhältnis zur Schwere der Krankheit. Bei 15 verdächtigen Patienten, doch ohne Bacillen im Auswurfe, war die Reaktion 11mal positiv bei 1 : 10 und dreimal bei 1 : 5. Schliesslich fand Verfasser positive Reaktion auch bei solchen, bei denen keine Spur von Tuberkulose zu finden war. Von 25 solchen Personen agglutinierten 16 bei 1 : 5 und neun bei 1 : 10. Bei 19 Neugeborenen (2—13 Tage alt) war die Reaktion stets negativ. Verfasser schliessen, dass die Gegenwart der Reaktion nicht das Vorhandensein, ihr Fehlen nicht die Abwesenheit der Tuberkulose beweise. (Referent glaubt nicht, dass die Ergebnisse der Verfasser zu einer entschiedenen Ablehnung des Arloing-Courmontschen Verfahrens berechtigen.)

Dieudonné (N. 19) untersuchte sieben Fälle und hält die Serumprobe nicht verwertbar für die Frühdiagnose.

Horcicka (635) erhielt bei seinen Untersuchungen auch zweifelhafte Resultate.

Knopf (728, N. 29) fand auch bei ganz Gesunden positive Reaktion. Er glaubt auf Grund seiner Erfahrungen nicht anzunehmen, dass

der Serodiagnose der von Arloing und Courmont zugemessene Wert zukommt.

Ruitinga (1178), desgleichen Iwanow (N. 27) sprechen sich über den diagnostischen Wert der Methode abfällig aus.

Beck und Rabinowitsch (152) behaupten, es komme im mikroskopischen Bilde nie eine rechte Agglutination zu stande, denn es sind in jedem Gesichtsfelde neben den kleineren und grösseren Häufchen auch einzelne freie Bacillen zu erkennen; sie halten die übrigens auch von Courmont gebrauchte Bezeichnung „Klarifikation“ für richtiger. Sie untersuchten das Blutserum von 73 Personen. Von 17 Fällen mit beginnender Tuberkulose war die Reaktion bloss bei sechs positiv. Von 16 mit vorgeschrittener Tuberkulose bei vier positiv. Von fünf verdächtigen Fällen, die alle auf Tuberkulin reagiert hatten, war nur einer positiv und der auch nur bei 1 : 5. Weiters zwei Fälle von Lupus, der eine gab positive Reaktion bei 1 : 20, und ein Fall von Meningitis tuberculosa mit negativer Reaktion. Andererseits fanden sie positive Reaktion auch bei mehreren nicht Tuberkulösen.

So 2mal unter 4 Fällen von fibrinöser Pneumonie
2 „ „ 4 „ „ Pleuritis exsudativa
2 „ „ 3 „ „ Bronchitis
2 „ „ 3 „ „ Rheumatismus
1 „ „ 1 „ „ Lebercirrhose
1 „ „ 3 „ „ absolut Gesunden.

Sie leugnen nicht nur die Spezifität, sondern stellen auch den Wert der Methode für die Frühdiagnose entschieden in Abrede.

In weiteren Arbeiten untersuchte Beck und Rabinowitsch (152, 153) auch das Verhalten der Methode bei Rindern. Sie benützten Original-Arloing-Courmontsche 12—14 Tage alte Kulturen. Ihre Untersuchungen wurden von Koch kontrolliert. (Es geschah dies, weil Arloing und Courmont ihnen bei der vorigen Arbeit mangelhafte Technik vorgeworfen hatten.) Auf Grund einer Untersuchung von 78 Rindern, die am Berliner Schlachthof nachher seziert wurden, kommen sie wieder zu dem Schluss, dass man aus dem positiven Ausfall der Arloing-Courmontschen Reaktion nicht berechtigt ist, eine vorhandene Tuberkulose abzuleiten, oder beim negativen Ausfall eine solche auszuschliessen, denn die Resultate sind — wie aus der folgenden Tabelle ersichtlich — zu ungleichmässig, indem sie einmal bei deutlich gesunden Tieren auftreten, andererseits bei beginnender Tuberkulose im Stiche lassen.

	Zahl der Tiere	negative Reaktion	Positive Reaktion					
			1 : 5	1 : 10	1 : 20	1 : 30	1 : 40	1 : 50
I. Gesunde Tiere	19	1	16	12	8	5	1	—
II. Kranke aber nicht tuberkulöse	4	—	4	3	3	—	—	—
III. Ganz beginnende Tuberkulose	2	—	2	2	1	—	—	—
IV. Beginnende Tuberkulose	15	3	9	7	1	1	—	—
V. Tuberkulose mittleren Grades	22	2	20	14	8	2	—	—
VI. Vorgeschrittene Tuberkulose	16	1	15	11	6	1	—	—

Auch de Grazia F. (531) ist ein Gegner des Arloing-Courmontschen Verfahrens. Er fand, dass das Serum tuberkulöser Patienten die Tuberkelkulturen in verschiedenem Grade agglutiniert. Nach seinen Erfahrungen kann die Reaktion auch in den sehr vorgeschrittenen, dem Tode nahen Formen positiv, ja sogar sehr intensiv sein, andererseits kann sie in den leichten Formen sehr gering sein. Es besteht keine konstante Beziehung zwischen dem Stadium der Krankheit und dem Grade der Agglutination.

A. Moeller (927) untersuchte sechs Personen, darunter zwei Gesunde mit der Arloing-Courmontschen Methode und er erklärt dieselbe, widersprechender Resultate halber, als für die Praxis nicht verwertbar.

Lubowsky und Neisser (cf. 965) werden von Koch (732) als Gegner der Arloing-Courmontschen Agglutinationsprobe zitiert.

Masius und Beco (878) untersuchten die Reaktion bei 160 Kranken, von denen 72 an Tuberkulose litten. Sie fanden, dass die Seroreaktion von Arloing und Courmont kein pathognomisches Zeichen einer stattgehabten tuberkulösen Infektion sei. Bemerken aber dabei, dass sie fast ohne Ausnahme vorhanden ist bei Lungentuberkulose im I. Stadium, bei miliaren und akuten Formen und bei tuberkulöser Rippenfellentzündung. Im II. und III. Stadium der Tuberkulose fällt die Reaktion weniger häufig positiv aus. In den früheren Stadien der tuberkulösen Pleuritis, in den miliaren und akuten Formen, muss jedoch eine deutliche und höhere Werte (1 : 30—1 : 50) erreichende Seroreaktion als diagnostisches Hilfsmittel betrachtet werden. (Die Autoren widersprechen sich in ihren Schlussfolgerungen doch einigermassen, indem sie einerseits behaupten, der positive Ausfall sei kein pathognomisches

Zeichen der tuberkulösen Infektion, andererseits ihr aber unter gewissen Bedingungen doch einen diagnostischen Wert zuerkennen. Ref.)

Ficker (434) vermag sich auch nicht deutlich nach der einen oder anderen Richtung hin auszusprechen, und er meint, dass die Frage der Brauchbarkeit der Serodiagnose erst dann wird gelöst werden können, wenn wir über eine in qualitativer und quantitativer Hinsicht gleichmässige Testkultur verfügen werden.

Der Standpunkt von Romberg (1157) und der Standpunkt von Koch (732) werden, um Wiederholung zu vermeiden, weiter unten beim Referate ihrer Methoden präzisiert werden.

Wie wir gesehen haben, beziehen sich die mannigfaltigen Einwendungen nicht mehr auf die Tatsache der Agglutination der homogenen Kulturen, denn die wird ja sozusagen allgemein anerkannt, sondern auf die Frage des diagnostischen Wertes der Methode. Die einen fanden die Anzahl von Personen, deren Serum den Koch-schen Tuberkelbacillus zu agglutinieren vermag, für erschreckend gross, die anderen hoben hervor, dass oft notorisch tuberkulöse Personen den Tuberkelbacillus nicht agglutinieren, wieder andere fanden die Werte der Agglutination von denjenigen Arloing und Courmonts verschieden.

Arloing und Courmont untersuchten diese Einwendungen eingehend und fanden, dass an den differenten Behauptungen die Anwendung einer differenten Technik Schuld trägt. Bei jeder Agglutination muss die agglutinierende und die agglutinable Substanz in einem gewissen Verhältnis stehen und es ist ohne Verwendung einer typischen Emulsion mit einem bestimmten Gehalte an agglutinabler Substanz und ohne sehr grosse Übung im Vorgehen, unmöglich miteinander vergleichbare Resultate zu erzielen. Um homogene Bouillonkulturen und nicht, wie gewöhnlich, vorwiegend an der Oberfläche wachsende Pilze zu erzielen, muss man die Bacillen vorerst auf Rouxschen Kartoffelglycerin-Kulturen züchten. Die Kartoffelteile müssen durch Umlegen täglich glyceriniert werden und zwar mit dem Glycerinwasser des unteren Rezipienten der Eprouvette. Hierauf folgt das Anlegen von neuen Kartoffelglycerin-Röhrchen aus dem infizierten Glycerinwasser und Überimpfen aus dem Glycerinwasser in Glycerinbouillon. Die weitere Behandlung geschieht nach bereits eben geschilderter Methode. Die hieraus resultierende homogene Kultur halten die Verfasser für wertvoller, als die seither empfohlenen Emulsionen des gepulverten Bacillus.

Die homogene Kultur kann mit 7‰ Kochsalzlösung diluiert und

durch Kälte oder Beifügung einer Spur von Formol konserviert werden, wodurch die Technik erheblich erleichtert wird.

Arloing hält fest am diagnostischen Werte seiner Methode und behauptet, dass wenn das Serum eines verdächtigen Individuums bei 1 : 5 oder darüber agglutiniert, so habe man das Recht, sich für Tuberkulose auszusprechen; bei Kindern verdiene schon ein Agglutinationswert von 1 : 3 volle Beachtung. In Bezug auf Rinder dient folgendes zur Richtschnur: Das Serum von Kälbern agglutiniert fast nie, doch nimmt die Agglutinationsfähigkeit mit dem Wachstum des Tieres in der Regel zu. Das erwachsene Tier agglutiniert bei 1 : 5. Ist der Agglutinationswert höher, so stammt das Serum fast sicher von einem tuberkulösen oder früher tuberkulös gewesenen Tiere.

Zu diesen teilweise älteren Konklusionen fügt Arloing noch folgende Thesen hinzu:

1. Das Serum gesunder Kinder agglutiniert fast niemals. Nach stattgefundener Infektion wirkt aber ihr Serum agglutinierend, jedoch merklich schwächer als bei Erwachsenen. Bei Kindern lässt sich mithin schon aus einer geringen Agglutination auf Tuberkulose folgern.

2. Bei Greisen scheint die Serodiagnostik zumindest denselben Wert zu besitzen wie bei Erwachsenen.

3. Der zur positiven Serodiagnostik notwendige Grad von Agglutination wechselt nach dem Lebensalter des Individuums respektive der Tierspezies, weil sich die agglutinierende Kraft des Serums bei Tuberkulose, entsprechend der natürlichen Agglutinationsfähigkeit des Serums der betreffenden Spezies, verändert.

Eine andere wichtige Frage ist die der Spezifität der Reaktion. Für die Spezifizität haben besonders:

P. Courmont und A. Descos (316—318) eine Lanze gebrochen. Sie züchteten eine ganze Reihe säurefester Bakterien (Binot, Tobler, Korn, Coggi, Moeller, Rabinowitsch) nach Arloings Verfahren in homogonen Kulturen. Dieselben konnten alle erheblich rascher homogenisiert werden als die Tuberkelbacillen, aber sie verloren auch rascher die Fähigkeit des homogenen Wachstums. Sie betonen, trotz der von Beck und Rabinowitsch und anderen erhobenen Einwendung, dass die Bacillen in den homogenen Kulturen eine ausgesprochene Eigenbewegung besitzen.

Beck und Rabinowitsch (151) fanden (S. 365) eine Reihe von anderen Erkrankungen, bei denen das Serum die homogene Kultur zur Agglutination brachte und bestreiten infolgedessen die Spezifizität desselben. Desgleichen äussern sich:

Masius und Beco (878), welche bei nicht tuberkulösen Erkrankungen (Grippe, Pneumonie) deutliche Agglutination konstatieren.

Nobele und Beyer (986) fanden einerseits, dass sich bei Meerschweinchen und Kaninchen eine positive Reaktion auch dann zeigt, wenn die Versuchstiere vorher mit verwandten Arten, so z. B. mit Butterbacillen oder Bacillen der Fischtuberkulose, geimpft wurden, andererseits, dass das Serum tuberkulöser Menschen auch andere Bacillen zu agglutinieren vermag, namentlich die Butterbacillen von Rabinowitsch, die Heubacillen, den Kolibacillus, den Typhusbacillus u. s. w.

F. de Grazia (531) behauptet ebenfalls, dass das Serum Tuberkulöser fähig ist Kulturen anderer Art als Tuberkelbacillenkulturen zu agglutinieren, andererseits hingegen werden die Tuberkelbacillenkulturen auch vom Serum solcher Individuen agglutiniert, die an anderen Infektionskrankheiten erkrankt sind. Verf. untersuchte auch das Verhalten der Emulsionen von toten Tuberkelbacillen und fand, dass sie sich ebenso verhalten, wie die homogenen lebenden Kulturen, nur tritt die Reaktion langsamer ein.

Übrigens gibt Arloing (cf. „Ergebnisse“ Jahrg. VI. S. 250 und 48 der Literatur) selbst zu, dass die Agglutinationsfähigkeit auch auf die Wirkung chemischer Stoffe (Guajakol, Kreosot, Eukalyptol, Sublimat) eintritt, obwohl mit geringerer Energie. Ferner (71), dass das Serum Typhuskranker den Tuberkelpilz in 75 % der Fälle agglutiniert (!), was die Differentialdiagnose zwischen Typhus und Miliartuberkulose vermittelst der Agglutination vereitelt. Das Agglutinin des Tuberkelbacillus ist aber mit dem Agglutinin des Typhusbacillus nicht identisch, denn das durch experimentelle Impfung von Eberthschen Bacillen gewonnene Serum agglutiniert den Typhusbacillus kräftig, während es dem Tuberkelbacillus gegenüber unwirksam ist.

Selbstverständlich mangelt es auch nicht an Arbeiten, welche die Arloing-Courmontsche Methode verbessern wollen, resp. neue Methoden empfehlen. Von den ersteren sind zu nennen Rothamel (1171), Nobele und Beyer (986), de Grazia (531), Buard (230—234), Ficker (434), deren Modifikationen doch mehr untergeordneter Art sind, während v. Behring, insbesondere aber Romberg und Koch neue Methoden empfehlen, über die wir uns eingehender verbreiten müssen.

Romberg (1157) glaubt, dass die Untersuchungen von Arloing und Courmont die ernsteste Beachtung verdienen. Doch dürfen wir nicht ausser acht lassen, dass analog den Agglutinationsvorgängen bei anderen Infektionskrankheiten (Typhus, Pest), wahrscheinlich auch bei

der Tuberkulose das Auftreten der Agglutinationsfähigkeit im Blutserum an ein gewisses Stadium der Krankheit gebunden ist, so dass man bei der Beurteilung der Reaktion auch diesen Punkt, nicht aber nur die Ausdehnung der Krankheit berücksichtigen muss. Ferner muss der Verlauf der Krankheit voll gewürdigt werden, um den Grad der spezifisch tuberkulösen Infektion abschätzen zu können, da wir doch wissen, dass namentlich bei Mischinfektionen mitunter bei ausgedehnten physikalischen Veränderungen der eigentliche tuberkulöse Prozess geringen Grades ist. Auch wäre es ein Fehler die Zuverlässigkeit der Serumreaktion an der Übereinstimmung mit der Tuberkulinprobe messen zu wollen.

Als grössten Fehler der Lyoner Methode betrachtete Romberg den Umstand, dass es ausserordentlich schwierig ist die Testflüssigkeit zu bereiten, die überdies derart empfindlich ist, dass sie möglicherweise sogar schon unter einem Bahntransport durch das Schütteln oder durch die differente Temperatur leidet. Dies steht ihrer allgemeineren Einbürgerung sehr im Wege.

v. Behring (cf. 1157) machte die wichtige Entdeckung, dass abgetötete zerkleinerte, im alkalischen Wasser gleichmässig verteilte Tuberkelbacillen durch das Serum mancher tuberkulöser Tiere ebenso agglutiniert werden, wie lebende Bacillen. Die im Reagensglase milchig trübe Bacillentrümmer-Emulsion wird bei kompletter Agglutination unter Bildung eines Niederschlages ganz wasserklar. Oder umgekehrt, wird durch vollständiges Auflösen der Bacillentrümmer eine klare, farblose Testflüssigkeit zubereitet, so wird in ihr bei positiver Agglutination ein flockiger Niederschlag entstehen. Letztere Behringsche Emulsion wird mit Tb. G. I., erstere, die milchige, mit Tb. G. II. bezeichnet.

Romberg fand, dass das Tb. G. auch durch menschliches Serum agglutiniert werden kann. Er benützte zu seinen Versuchen das Tb. G. II. (eine milchigweissliche, alkalische Flüssigkeit, welche sich mikroskopisch als dicke Emulsion von rundlichen, säurefesten Klümpchen verschiedener Grösse darstellt und sich bei Lichtabschluss und Zimmertemperatur zwei Monate völlig gleichmässig konservieren lässt) in der Weise, dass er es mit drei Teilen sterilen, destillierten Wassers verdünnt. Die Agglutination tritt im Brutschranke bei 36—38° oder im Zimmer bei 20° annähernd gleich rasch und gleich ausgiebig ein. Sie wird schon nach 19 Stunden deutlich und ist nach 40—44 Stunden immer vollendet.

Bei Beurteilung des Ausfalles der Reaktion unterscheidet Verfasser folgende Werte.

1. + = positiv: die Lösung wird wasserklar

2. L + = positiver Limeswert, d. h. an der Grenze des positiven Ausfalls stehend, wenn bei Betrachtung gegen einen hellen Hintergrund keine Trübung, gegen einen dunklen Hintergrund aber noch etwas Trübung zu verzeichnen ist.

3. — = negativer Ausfall, gar keine Klärung, und

4. L — = negativer Limeswert, wenn die Trübung bei Betrachtung gegen einen hellen Hintergrund nicht verschwindet.

In zweifelhaften Fällen muss der Vergleich mit dem Originalserum, ähnlich wie es auch bei der Lyoner Methode üblich ist, aushelfen.

Mikroskopisch spielt sich die Agglutination derart ab, dass die Körperchen, welche sehr lebhafte Molekularbewegung zeigten, diese Bewegung einstellen und sich zusammenballen.

Auf die Reaktion wurden 95 Menschen untersucht. Bei 6 Neugeborenen wurde Blut aus dem placentaren Teile der Nabelschnur untersucht. Die Reaktion war immer negativ. Personen über 18 Jahre alt, ohne Andeutung von Tuberkulose agglutinierten in 56,4 %. Da aber diese nach Naegelis Tabelle (cf. „Ergebnisse VI. Jahrg. S. 309) fast alle als latent tuberkulös zu betrachten sind, kann man den negativen Ausfall der Reaktion nicht als Beweis für das Freisein von Tuberkulose gelten lassen. Die Zahl der agglutinierenden Fälle nimmt mit steigendem Lebensalter ab, ähnlich wie in Naegelis Tabellen die Zahl der ausgeheilten Fälle zunimmt; es ist also anzunehmen, dass der positive Ausfall der Reaktion bei scheinbar nicht tuberkulösen Personen die Gegenwart einer aktiven latenten Tuberkulose anzeigt, während ihr negativer Ausfall durch das Inaktivwerden dieser latenten Tuberkulose erklärt werden kann. Bei klinisch sicher tuberkulösen Personen war die Reaktion bei 81,4 % positiv; die negativen Fälle bezogen sich teils auf schwere Phthisen, teils auf ausgeheilte (inaktive) Prozesse.

Zum Schlusse folgert Romberg, dass die Serumreaktion wohl kein Hilfsmittel ist für die Frühdiagnose manisfester Tuberkulosen, aber der positive Ausfall spricht für einen aktiven tuberkulösen Prozess, während der negative Ausfall entweder für Freisein, oder für ein Inaktivwerden, oder schliesslich für ein rasches Fortschreiten der Tuberkulose spricht.

Koch (732) suchte auch gleichzeitig und unabhängig von v. Behring und Romberg eine neue Methode zu schaffen. Er gibt eine verhältnismässig einfache Methode an, mit der man jede Tuberkelbacillenkultur agglutinationsfähig machen kann. Da aber die Aggluti-

nation ein rein chemischer Prozess ist, suchte er sein Verfahren noch weiter zu verbessern, um mit möglichst gleichen Gewichtsmengen arbeiten zu können. Er gebrauchte trockene, wie zur Herstellung des Neutuberkulins, zu feinem Staub verriebene Bacillen, die auch ohne Mischung mit Natronlauge sofort zur Gewinnung der Testflüssigkeit gebraucht werden konnten. Man hat dabei den Vorteil, dass man sich davon stets einen Vorrat halten kann und dass man durch Abwägung genauer Mengen sich stets eine gleichwertige Testflüssigkeit zubereiten kann. 0,1 g des Präparates wird mit Karbolkochsalzlösung (0,5 % Karbolsäure und 0,85 % Na Cl) im Achatmörser gut verrieben, erst mit wenigen Tropfen, dann succesive verdünnt bis 1 : 100. Dann wird zentrifugiert, vom Bodensatz abgegossen und mit Karbolkochsalzlösung nochmals zehnfach, im ganzen also 1 : 1000 verdünnt. Diese Stammflüssigkeit lässt sich im Eisschranke 2 Wochen lang konservieren. Zum Gebrauche nimmt man davon einen Teil, den man wieder zehnfach verdünnt, wodurch man eine wasserartige, eine Spur von Opalescenz zeigende Testflüssigkeit gewinnt.

Das Blut wird durch Schröpfen entnommen, zentrifugiert und zu 9 Teilen Serum, 1 Teil einer Flüssigkeit, die 5,5 % Karbolsäure und 20 % Glycerin enthält, zugefügt, wodurch das Serum konserviert wird. Bei der Agglutination bildet sich ein flockiger Niederschlag, der zu Boden sinkt; ist die Agglutination sehr schwach, dann bleibt der Niederschlag gleichmässig verteilt, in schwebendem Zustande. Die Reaktion ist in 15—20 Stunden abgelaufen, doch um vergleichbare Werte zu erhalten, muss nebst gleich langer Zeitdauer auf Gleichheit der Temperatur und Gleichheit der Mischungen geachtet werden.

Die Frage, ob das Agglutinationsvermögen zu den immunisierenden Eigenschaften gehört, lässt sich noch nicht entscheiden, doch hat Koch bei seinen Immunisierungsversuchen an Tieren gezeigt, dass wenigstens im Beginne der Immunisierung die Grösse der Agglutinisationskraft und die Immunität zu einander in einem gewissen Verhältnisse stehen. Heilversuche mit einem Serum, das 1:1000 agglutiniert, gaben bisher keine positiven Resultate.

Bezüglich der Spezifizität sei erwähnt, dass hochwertiges Serum den Diphtheriebakterien, den Typhus- und verschiedenen Kolibacillen und den Pestbakterien gegenüber, gar keine agglutinierenden Eigenschaften besitzt; dagegen agglutiniert es alle säurefesten Bacillen in demselben Masse, wie menschliche Tuberkelbacillen. Umgekehrt wirkte auch das Serum mit anderen säurefesten Bacillen immunisierter Tiere agglutinierend auf die Emulsion der Tuberkelbacillen des Menschen.

Bei Prüfung des Serums von tuberkulösen und nicht tuberkulösen Menschen sah Verfasser bei der Agglutination keinen deutlichen Unterschied und er hält deshalb die Methode zur Diagnose und speziell auch zur Frühdiagnose für unbrauchbar. Bei stark fortgeschrittener Lungenschwindsucht gelingt die Probe sehr undeutlich oder gar nicht, was Verfasser von seinem Standpunkte so erklärt, dass es bei diesen Kranken nicht zur Bildung für vollständige Immunität ausreichenden Schutzstoffe kommt. Dagegen verwendet Koch das Agglutinationsverfahren als Wertmesser bei seinen Immunisierungs- und bei seinen therapeutischen Versuchen mit T. R.

Herz (607) benützte die von Koch angegebene Emulsion bei 31 Fällen von Haut- und Schleimhaut-Tuberkulose und spricht sich gegen die Anwendbarkeit der Kochschen Methode bei Hauttuberkulose zu diagnostischen Zwecken aus.

Arloing verwirft das Kochsche Verfahren absolut. Romberg (1158) hat neuestens seine Methode auf 256 Einzelfälle ausgedehnt und bestätigt im ganzen seine schon früher (s. o.) entwickelten Ansichten.

Die äusseren Bedingungen der Serumprobe erforschte Romberg in 400 Versuchen bei 185 Menschen. Wichtig ist die Gewinnung und Vorbehandlung des Bacillenstoffes. Bei positiver Reaktion trat sie desto früher und desto intensiver auf, je geringer die Alkalescenz der Emulsion ist. Bei sehr starker Alkalescenz war die Reaktion immer negativ. Die kleinen Alkalescenz-Schwankungen frischen Serums spielen keine Rolle; doch sinkt die Alkalescenz sehr rasch, wenn das Serum länger über dem Blutkuchen steht, wodurch der Ausfall der positiven Reaktion trügerischerweise begünstigt werden kann. Um alles dies zu vermeiden, soll das Serum stets 6—7 Stunden absetzen und die Emulsion auf den Alkalescenzgrad von 5 ccm Normallauge auf 1 Liter eingestellt werden. Unabhängig von der Alkalescenz nimmt die Stärke der Agglutination auch mit grösserer Verdünnung bedeutend zu, daher soll man die Testflüssigkeiten gleichmässig herstellen und mässig verdünnen. Auch werden ältere Emulsionen leichter agglutiniert als jüngere. Verfasser benützt nicht wie v. Behring und Koch die Trübung einer wasserhellen, sehr grossen Verdünnung, sondern die Klärung einer trüben, konzentrierten Emulsion. Er hält übrigens v. Behrings Emulsion für zuverlässiger, als die von Koch und gibt detaillierte Vorschriften zur Herstellung von 1 Liter fertiger Emulsion (für 400 Einzelversuche ausreichend) unter Benützung des auf Kochs Veranlassung in Höchst hergestellten getrockneten Tuberkelbacillenpulvers.

Die Zusammenfassung des ganzen Literaturmaterials lehrt, dass die Frage von der endgültigen Lösung noch weit entfernt ist. Die Zukunft wird zeigen, welche von den drei Grundmethoden (Arloing-Courmont, Romberg, Koch) die verlässlichste ist, doch um vergleichbare Resultate zu erlangen, wird die Methode der Auswahl vereinfacht werden müssen, um das Gemeingut aller Kliniker werden zu können; ferner wird ein nach jeder Richtung hin für einige Zeit stabiles Testobjekt, eine immer gleich empfindliche Testflüssigkeit geschaffen werden müssen. Dazu gehört auch, dass man gewisse Kriterien beim Anstellen der Probe fixiert, namentlich in Bezug auf die Dauer der Einwirkung des Serums auf die Testflüssigkeit bei einer gewissen Temperatur und in Bezug auf die Erscheinungen nach denen man den Eintritt der Reaktion bestimmt.

Tuberkulin.

1. Einleitung.

a) Die verschiedenen Arten. Ihre Herstellungsweise.

Mit diesem Sammelnamen können jetzt die von den Kochschen Bacillenkulturen durch verschiedene Verfahren gewonnenen löslichen oder emulsionierten toxischen Stoffe bezeichnet werden. Da die ersten Versuche R. Kochs, Tiere gegen Tuberkulose durch Resorption lebender oder toter Tuberkelbacillen zu immunisieren, missglückten, ging er an die Darstellung der resorbierbaren Stoffe derselben; so wurde das alte Tuberkulin, ein Glycerinauszug aus bei 100° C. abgetöteten Tuberkelpilzkulturen entdeckt. Das gereinigte Tuberkulin erhielt daraus Koch durch Behandlung mit 60%igem Alkohol, durch Ausspülen und Desikkation. Diese beiden Präparate bezeichnet man mit dem Namen Rohtuberkulin = TV und wird zu diagnostischen Zwecken auch jetzt am besten das erstere — das alte Tuberkulin — benützt. Da der Organismus gegen das TV successive immun wird und daher mit der Zeit auch die Reaktionsfähigkeit und die Heilwirkung desselben erlischt, stellte Koch durch Behandlung der Kultur, d. h. durch Extraktion der Bacillen mit $^{1}/_{10}$ Norm. NaOH, das TA genannte Präparat dar, bei dessen Anwendung die Reaktionsfähigkeit des Organismus länger dauern, und die erzielbaren Resultate besser sein sollen. TA enthielt aber unzerstörte und durch Filtrieren nicht eliminierbare Tuberkelpilze, welche nicht resorbiert werden können und darum bei Anwendung von TA sterile Abscesse hervorriefen. So kam Koch auf den Gedanken der mecha-

nischen Zertrümmerung der Bacillen, resp. der mechanischen Zerstörung ihrer Hüllen, um dieselben resorbierbar zu machen. Die im Achatmörser zerstampften, getrockneten Kulturen mit destilliertem Wasser vermischt und zentrifugiert, ergaben eine obere klare, bacillenfreie Schicht TO; die untere Schicht (der Rückstand) aber wiederum mit Wasser versetzt und zentrifugiert, ergab das von Koch mit TR bezeichnete Präparat. Beide Präparate sind resorbierbar, machen keine Abscesse. TO ist mit dem alten Tuberkulin (Glycerinextrakt) verwandt, da beide lösliche Bestandteile enthalten. TR kommt mit einem Zusatz von 20% Glycerin in den Handel, so dass davon 1 kcm 10 mg der wirksamen Trockensubstanz entspricht. Koch knüpfte eben an dieses TR grosse Hoffnungen, da er damit Meerschweinchen gegen vollkommen virulente Kulturen zu immunisieren im stande war und es sich von den anderen Kochschen Präparaten dadurch vorteilhaft unterscheidet, dass zum Zustandekommen seiner Wirkung der Eintritt einer Reaktion nicht notwendig ist und der Organismus durch den Gebrauch sowohl gegen die Bacillen, als auch gegen TV oder auch gegen TO immunisierbar ist. Das sogenannte Neu-Tuberkulin, welches Koch (732) behufs Steigerung der Blutagglutination tuberkulöser empfiehlt, ist ein Gemisch von TO und TR. Das TR ist ohne Zweifel weniger toxisch als das TV, was auch die Experimente von Arloing und Courmont, Nicolas (i. J. 1898) bestätigten, es aber weder in seiner präventiven noch in seiner kurativen Wirkung dem TV überlegen fanden. Koch selbst hält das TR für das beste in dieser Art darstellbare Tuberkulin und äussert sich, dass: „was man mit Tuberkulin überhaupt erreichen könne, das müsse mit TR zu erreichen sein“.

Die nach Kochs Entdeckung dargestellten modifizierten Tuberkuline, so das Buchnersche Tuberkulinplasmin (i. J. 1897 „Ergebnisse“ Jahrg. VI. S. 433), das Klebssche Tuberkulozidin (TE) und Antiphthisin (AP) („Ergebnisse“ Jahrg. VI. S. 451), das Hirschfeldersche Oxytuberkulin (Ibid. S. 452), das Maraglianosche wässerige Tuberkulin (Ibid. S. 453), welches noch zur Zeit von einigen italienischen Spitälern benützt wird und womit Badano (106) bei seinen Tierexperimenten arbeitete, entstanden sämtlich vor dem Jahre 1899 und werden heute nur wenig gebraucht. Eine neuere Modifikation ist die Denys'sche (N. 16) (eine mit Glycerin und Karbol vermengte Bouillonkultur durch eine Chamberlandsche Kerze filtriert), welche nur die Stoffwechselprodukte der Bacillen enthalten soll. Merck (894) laugt die Kultur bei 35° aus und unter fortgesetzter Erhitzung wiederholt er das Auslaugen bei je 5° höherer Temperatur, bis er 100° er-

reicht. Die Filtrate rührt er auf und engt sie in luftleerem Raume ein, auf welche Weise angeblich 75% der gesamten Toxinmenge zu erhalten sei. Nitta (983) hat das Kochsche Tuberkulinreinigungsverfahren insofern modifiziert, als er statt dem 60%igen —, absoluten Alkohol verwendet, die so gewonnene mindertoxische Substanz mit Ammonsulfat weiter behandelt und auf diese Weise eine von peptonartigen Stoffen freie Tuberkulinalbumose gewinnen will. Die Herstellung des Tuberkulins wurde ohne wesentliche Änderungen von Detre-Deutsch und Feistmantel (N. 18), Guinard (550, 551), Dechadt (N. 15) und Schweinitz (1234) beschrieben.

Sämtliche bisher genannten Tuberkuline wurden aus menschlichen Tuberkelbacillen-Kulturen erzeugt, während de Roux aus Kulturen der Vogeltuberkulose, Ramond und Ravaut („Ergebnisse" Jahrg. VI. S. 454) aus der Dubardschen Fischtuberkulose das Tuberkulin hergestellt haben. Beide (Vogel- und Fischtuberkulin) riefen beim tuberkulisierten Meerschweinchen wesentlich dieselbe Reaktion hervor, wie andere Tuberkulinpräparate. Die Auclairschen Äther- und Chloroformextrakte (N. 3) können natürlich nicht als Tuberkulinpräparate angesehen werden.

b) Die chemische und physiologische Wirkung der Tuberkulinpräparate.

Wie die übrigen bekannten Toxine, so ist auch das Tuberkulin wahrscheinlich als ein Protein zu betrachten, wenn auch Gautier (i. J. 1896) all diesen Stoffen eine Mittelstellung zwischen den Ptomainen und Proteinen zuweist. Ihre chemische Natur ist auch deshalb von Interesse, weil gewisse Toxine ihre Giftwirkung sofort, andere den Fermenten ähnlich, dieselbe erst nach einer gewissen Inkubationszeit entfalten. Die Wirkung des Tuberkulins gleicht in vielem der Fermentwirkung. Die reinen Tuberkulinlösungen geben die chemischen Reaktionen der Albuminoid-Stoffe (Adamkiewicz, Millon); sie werden durch Ammoniumsulfat und Tannin präzipitiert; mit Bleiacetat und Essigsäure geben sie einen starken, mit Schwefel- und Salzsäure jedoch keinen Niederschlag (Guinard). Nach den älteren Analysen von Proskauer und Brieger zeigt T von der Albumin- und Kaseingruppe gewisse Abweichungen und nähert sich mehr dem Nukleoalbumin; durch seine Resistenz gegen eine Temperatur von 100° unterscheidet es sich von den Toxalbuminen. Nach Untersuchungen von Kühne (i. J. 1892, 1893), Buchner (i. J. 1891), Jolles (i. J. 1891), Dickson (1891) und Hunter (dasselbe Jahr) sollen in Rohtuberkulin gefunden werden: 1. Albumosen, 2. Alkaloide

unbekannter Natur, 3. flüchtige und nichtflüchtige Extraktivstoffe, welche letztere Dickson und Vaughan der Amidogruppe (Kreatin, Kreatinin, Tyrosin) zuweisen und denselben bei Tuberkulösen eine dem T identische Reaktion zuschreiben, 4. Mucin, 5. anorganische Salze in ziemlich beträchtlicher Menge, 6. einen braunen Farbstoff, 7. Glycerin, endlich: 50 % Wasser.

Die Ansicht Vigerats (Ergebnisse Jahrg. VI. S. 437) (das T sei nicht toxisch, sondern bloss ein Bernsteinsäureanhydrit, welches eine Säurediathese bewirke, der Tuberkelbacilles wäre also eigentlich ein Bernsteinsäurebacillus) wurde totgeschwiegen, nur Hutyra (647) versuchte behufs diagnostischer Zwecke die subkutane Anwendung von Bernsteinsäure und bernsteinsauerem Natron, natürlich mit negativem Resultate. Nach Kühne enthält das Tuberkulin Triptophan und eine dem Indol analoge Substanz.

Den Einfluss auf den Stoffwechsel des T und hauptsächlich des TR — welch letzteres Arloing und Courmont (i. J. 1898), ferner Strauss und Gamaleia (i. J. 1891) einfach als ein organisches Gift betrachten und demselben gegenüber einen sehr zurückhaltenden Standpunkt einnehmen — hat neuerer Zeit Mitulescu (921) eingehender studiert. Nach seinen Untersuchungen stört das TR, wenn der Organismus sich in N- und P-Gleichgewichte befindet und ausserdem fieberfrei ist, dieses Gleichgewicht nicht. Bei Bestand von Fieber und beim Auftreten einer Reaktion nimmt die N- und P-Ausscheidung zu; es tritt somit eine Desassimilation der Proteine des Organismus in Erscheinung; beim Schwinden des Fiebers stellt sich jedoch das Gleichgewicht in vielen Fällen wieder ein. Die Zahl der Leukocyten nimmt unter der Wirkung des TR zu. Wird TR in der Entwickelungsperiode der Tuberkulose verwendet, so steigert sich in den meisten Fällen der Stoffwechsel der Zellen und wirkt TR diesbezüglich gewissermassen dem heterogenen Blutserum oder einer Injektion von Nukleinsäure ähnlich. Damit müsste also die Hauptwirkung des T wenigstens zum Teil in der Beschleunigung der Ernährung der Zellen bestehen, was deshalb wichtig ist, weil die quantitative Zunahme der Nukleoproteine bei einer Bakterieninfektion nur dadurch ermöglicht wird, dass die toxische Wirkung durch Bildung von Immunstoffen gehemmt oder doch verringert wird. Die quantitative Steigerung der Nukleoproteine ist also in gewissem Masse als Gradmesser der Immunisierung zu betrachten, ausserdem fördert die Anwendung des T die Leukocytose und damit auch die Entstehung bakterizider Stoffe. Lokal übt es einen perituberkulösen Reiz aus, welcher die Abgrenzung und Abkapslung des

Tuberkels durch Bildung eines sklerotischen Bindegewebes begünstigt. Wird aber TR im Stadium des Zerfalles des tuberkulösen Gewebes in Anwendung gebracht, so wirkt es durch weitere Steigerung der schon bestehenden Zellassimilation nur schädigend. Nach Nitta (983) soll es für die Beurteilung der T-Wirkung von Wichtigkeit sein, dass eine Stunde dauerndes Erhitzen auf 100° seine Wirksamkeit nicht verringert, Pepsin und Trypsinverdauung dieselbe aber vernichtet. Die Wirkung scheint keinesfalls an labile Atomgruppen gebunden zu sein, weil sie sich auch beim Einwirken von Natriumnitrit, Formaldehyd, Hydroxylamin nicht verändert. Nach Rappin und Fortiveau und (i. J. 1899) neuestens nach Ramond und Hulot (1105) zeigt das Nierenepithel nach experimenteller Anwendung von T oft ausgesprochene Degenerationserscheinungen, wohl als Ausdruck der toxischen Wirkung desselben. Rappin und Fortiveau sahen nach Injektionen von solchem Harne, welcher mit T behandelten Tieren entnommen wurde, eine der T-Wirkung ähnliche Reaktion auftreten; sie betrachten deshalb die Ausscheidung von T durch die Nieren als zweifellos; dieselbe Wirkung erzielte Lenoir aber auch mit dem Harne tuberkulöser Personen ohne T-Behandlung, was später (1902) auch Bouchard bestätigen konnte.

Nach Bounhiol (203) verursacht das TR weder Albuminurie, noch Glykosurie, doch bewirkt es oft ungewünscht heftige Lokalreaktionen. Dass das T, von exzessiven Dosen abgesehen, bei Gesunden kaum irgend eine Wirkung hervorruft, steht ausser Zweifel; selbst grosse Dosen sollen nach Guinard, Teissier (i. J. 1897), Artaud (i. J. 1895), Weigert und Courmont unschädlich bleiben. Den extremen Unterschied bezüglich der vertraglichen Dosen von T bei gesunden und bei tuberkulösen Tieren, veranschaulichen am besten die neueren Untersuchungen Borrels (202). Bei intracerebraler Injektion töteten 4 mg Rohtuberkulin das gesunde Meerschweinchen; das tuberkulöse Meerschweinchen tötete hingegen schon $^1/_{1000}$ mg; für das gesunde Tier ist also die toxische Dose 4000mal grösser, als für das tuberkulöse.

Die Reaktion tuberkulöser Menschen ist viel zu bekannt, um dabei länger zu verweilen. Ausser der allgemeinen und der lokalen Reaktion ist vielleicht daran zu erinnern, dass derselben eine Inkubationsdauer von 8—40 Stunden zukommt; ferner dass ihre Spezifizität sich in einer pyrogenen und lokalen phlogogenen, resp. nekrotisierenden Wirkung äussert. Die allgemeine Reaktion scheint in der Beeinflussung der Blutzirkulation, der Atmung, der Verdauung, der Sekretion und des Nervensystems zu bestehen; auch hat dieselbe unbedingt einen individuellen Charakter, da bei manchen Individuen schon geringe Dosen

von heftiger Wirkung sind, deren Ursache noch bei den Entstehungsbedingungen der Reaktion erörtert werden soll. 2. Hängt die Wirkung zum Teil auch vom Alter ab, da Kinder relativ grosse T-Dosen vertragen (Berend-Preisich (172, 1079)). Fernere Symptome sind: erhöhte Pulsfrequenz während der Reaktion, ein stärkerer Dikrotismus des Pulses, Herabsetzung des Blutdruckes als Folge der Wirkung des T auf die Vasomotoren. Als Nebenwirkung wurden Glykosurie, Peptonurie, Verminderung der $\overset{+}{H}$ und $\overset{-}{H}$-Ausscheidung, Zunahme der Harnmenge und bei intensiver Reaktion Polycholie beobachtet (Hoppe-Seyler (i. J. 1892)).

Die lokale Reaktion konnte naturgemäss am besten an äusserlich zugänglichen Formen der Tuberkulose (Lupus) studiert werden; minder manifest ist dieselbe bei Erkrankungen von Knochen, Gelenken, der Augen und Atmungsorgane; für sämtliche ist aber die anfallsartige Steigerung der vorhandenen klinischen Symptome — bei offenen Erkrankungsformen die Vermehrung der Bacillen in den Sekreten — bei verborgenen Herden eine auf den tuberkulösen Herd beschränkte Schwellung und Entzündung das Charakteristische. Das anatomische Wesen der Reaktion besteht eben in dieser Schwellung, Entzündung, ja in einer Nekrose des tuberkulösen Gewebes; es erfolgt eine reichliche Leukocyteninfiltration, eine Demarkation des Pathologischen mit der Tendenz zum Abstossen des Nekrotischen (Koch). Die Wirkung auf die Bacillen dürfte in der Abnahme ihrer Lebensfähigkeit im infiltrierten und nekrotisierenden Gewebe bestehen. Die von Koch bei der Reaktion für wesentlich gehaltene Nekrose im tuberkulösen Gewebe wird von Middendorp (i. J. 1894), Rindfleisch (i. J. 1891), Schimmelbusch (i. J. 1891), Browicz (i. J. 1890) in Abrede gestellt. Ihrer Meinung nach kommt einfach hyperämische Exsudation, Entzündung zu stande, deren Ursache in der vasodilatatorischen Wirkung des T zu suchen sei. Nach Guinard und Arloing (i. J. 1892) ist infolge der ständigen Reizung der Vasodilatatoren die Gefässerweiterung eben an der erkrankten Stelle am auffallendsten, womit jedoch die elektive Wirkung des T auf den tuberkulösen Herd ebenso wenig erklärt wird, wie durch Annahme von entzündlichen (Buchner (1891)) oder formativen und nutritiven Reizungen (Hueppe (i. J. 1891)) desselben.

Zieht man nun in Betracht, dass die Reaktion in Fällen vorgerückter Tuberkulose oft ausbleibt, dass dieselbe dagegen in einzelnen Fällen von Aktinomykose, von Lepra, von Nephritis calculosa, ferner nach Vorbehandlung mit Diphtherietoxin in Erscheinung trat; endlich

dass tuberkulöse Patienten auch auf ganz verschiedene andere Substanzen (Deuteroalbumose, Blutserum von gewissen Tieren, 0,7 Kochsalzlösung, Mallein, Bakterienproteine, Pneumokokkentoxin, Pyocyanose, Heteroalbumose, Peptone), der T-Reaktion ähnlich, gleichfalls fieberhaft reagierten (Buchner (i. J. 1891), Roemer (i. J. 1891), Klemperer (i. J. 1892), Bouchard (i. J. 1892), Sirot, Terre, Combmale, Finck (N. 22)): so muss die vielumstrittene Frage über die Spezifität der T-Reaktion als eine definitiv noch nicht gelöste betrachtet werden. Koch selbst hält die T-Wirkung für eine durchaus spezifische und erklärt dieselbe mit der auch von Baumgarten und Charrin akzeptierten Babesschen Additionstheorie, nach welcher das T auf die Bacillensekretion stimulierend wirkt, also jene Sekrete vermehre, welche die Koagulationsnekrose bewirken. Nach anderen soll bald der schon bestehende Gewebszerfall beschleunigt (Gamaleia), bald die Wirkung der Bacillenprodukte gesteigert werden (S. Arloing). Eber (i. J. 1892) vergleicht dieselbe mit der Malleinreaktion. Durch die in der Reaktionsperiode gesteigerte Tätigkeit des Organismus nämlich soll das T respektive das Mallein einen Stoff abspalten, welcher einer im betreffenden Organismus supponierten, spezifischen Substanz nun pyogene Eigenschaften verleihen soll; ist dieses „Autotuberkulin" vom Organismus einmal verbraucht worden (= Gewöhnung an das T), so verliert auch T seine fiebererregende Eigenschaft. Nach Babes und Kalindero, Proca (cf. „Ergebnisse" Jahrg. VI. S. 448 und Deutsche med. Wochenschr. 1901) soll das T aus dem tuberkulösen Herde, respektive aus den abgestorbenen Bacillen mittelst einer gewissermassen fermentativen Tätigkeit den pyretogenen Stoff auslösen, frei machen. Die Hypothese Matthes' (i. J. 1895) zur Erklärung der T-Wirkung geht von der fiebererregenden Wirkung der Albumose aus. Die mit dem T einverleibten Albumosekörper sollen die gleichartigen Albumosen der tuberkulösen Herde auslaugen, frei machen, welche dann die lokale Hyperämie und das Fieber verursachen. Die Intensität der Reaktion hängt daher weder von der Dimension des tuberkulösen Herdes, noch von der Zahl der Bacillen, sondern von dem Quantum der im Organismus vorhandenen Albumosen ab. Sind dieselben einmal verbraucht, so entsteht keine weitere Reaktion (Gewöhnung an das T).

Wird also von einer Seite die Entstehung der Reaktion einem gewissen im tuberkulösen Organismus befindlichen, oder erst durch T-Wirkung von dem tuberkulösen Gewebe abgespaltenen Stoffe zugeschrieben, so wird von anderer Seite dieser Stoff in die Bacillenleiber selbst ver-

legt, wobei das T denselben bald freimachen (auslösen), bald pyogen umstimmen soll.

Eine genaue experimentelle Nachprüfung dieser bisherigen Ansichten verdanken wir den eingehenden Studien von Preisich und Heim (1080). Diese Autoren versenkten in Kollodiumsäckchen gebrachte Tuberkelbacillen oder tuberkulöses Gewebe in die Bauchhöhle von Versuchstieren; auf diese Weise waren sie im stande, den Zeitpunkt des Eintretens der Reaktion genau festzustellen und das Gelungensein des Experimentes durch die Obduktion zu kontrollieren. Sie fanden, dass zur Entstehung der Reaktion nicht unbedingt tuberkulöses Gewebe vorhanden sein muss; man kann auch dann eine Reaktion erzielen, wenn — wie diese Autoren nachwiesen — Tuberkelbacillen allein in einer die Osmose ermöglichenden Membran im Körper vorhanden sind. Daher ist die Annahme berechtigt, dass die Tuberkelpilze einen Stoff sezernieren, welcher mit T eine Reaktion gibt, oder dass unter dem toxischen Einfluss dieses Bakteriensekretes in den Zellen ein Stoff entstehe, welcher diese Zellen für die Tuberkulinreaktion befähigt. Welche von diesen zwei Möglichkeiten vorliege, wurde in der Weise festgestellt, dass man nach dem hypothetischen Stoffe suchte, welcher gleichzeitig mit Tuberkulin = T injiziert, bei gesunden Tieren eine Reaktion hervorruft. Diesen Stoff enthalten weder die Bakterien, noch das tuberkulöse Gewebe, weil deren Injektion + T kein Fieber verursacht.

Injektion mit Meerschweinblutserum + T verursacht bei gesunden Kaninchen manchmal Fieber; öfters dagegen trat Fieber auf, wenn das Blutserum in NaCl-Lösung aufgefangen wurde.

Das Serum tuberkulöser Tiere + T hatte bei Kaninchen stets eine Reaktion hervorgerufen.

Das Serum tuberkulöser Kinder + T mit Kochsalzlösung gemengt und Tieren injiziert, hatte ebenfalls häufig eine Reaktion zur Folge.

Auf Grund dieser Befunde nehmen Preisich und Heim eine durch Injektion des heterogenen Serums hervorgerufene toxische Wirkung an, wodurch dem T die Eigenschaft, Fieber erregen zu können, verliehen wird. Sie nehmen an, dass wenn auch die bei der Tuberkulose sich entwickelnden Toxine spezifisch sind, die Eigenschaft des T in Gegenwart gewisser Toxine Fieber verursachen zu können, doch nicht eigentlich als spezifisch betrachtet werden könne, da man mit T bei verschiedener Beeinflussung des Organismus eine Reaktion hervorzurufen im stande ist. Nach Cabot und Whoriskey (244) können die Stoffe, welche man zur Ersetzung des Tuberkulins empfahl (Natriumchlorid, Natriumsulfat, oder die von Matthes (i. J. 1894) empfohlene Soma-

toselösung), als Ersatzmittel desselben nicht betrachtet werden. Zupnik (1421) hingegen betrachtet die Reaktion auf Grund seiner mit Streptothrix und Pseudotuberkulose-Bacillen vorgenommenen Experimenten bloss für eine Gruppenreaktion.

Auf die Klarstellung der T-Wirkung beziehen sich noch folgende Untersuchungen. Auf Grund der Ehrlich schen Theorie suchten Arloing und Descos (69, 70) festzustellen, ob denn nicht auch im T selbst Toxone entstehen können. Es gelang ihnen auch, diese Toxone in Tierexperimenten nachzuweisen, ja sogar zu isolieren, indem sie dem Tuberkulin 2—3 mal soviel tuberkulöses Serum beigemischt haben. Auch nach Arloing und Guinard (72) behält ein solches neutralisiertes Gemisch von Serum und T stets gewisse toxische Eigenschaften, welche die Autoren den Toxonen zuschreiben; doch misst Arloing diesen Formen bei der Heilung keine besondere Bedeutung bei, ja es zeigte sich sogar bei einzelnen Experimenten, dass ihre Gegenwart den Ausbruch der experimentellen Tuberkulose, oder den Tod des Tieres nur beschleunige. Behufs Nachweis dieser Toxone wollten Arloing und (Descos (69, 70) auch das von ihnen durch subkutane Anwendung von rohem T oder von Tuberkelbacillen-Kulturen erzeugte Antituberkulinserum benützen, welches ein gewisses Quantum von T zu neutralisieren im stande ist.

Bekanntlich haben Arloing und Courmont zwischen ihrer Serumreaktion und der Tuberkulinwirkung einen gewissen Parallelismus angenommen. Patienten nämlich, deren Serum die Arloingsche homogene Kultur stark agglutiniert, sollen auf T gut reagieren und umgekehrt. In Bezug der Heilung fand Rumpf (1179) nach gut gelungenen Kuren und Behandlung mit TR eine Verminderung der Agglutinationsfähigkeit; in geheilten Fällen blieb dieselbe ganz aus, in schweren Fällen konnte dieselbe aber bei 65% festgestellt werden. Auch Deutsch und Castellani (N. 12), welche die Bildung der Antikörper in die lymphatischen Organe, diejenige der Agglutinine aber in das Blut verlegen, konnten jenen Parallelismus nicht beobachten.

Von ganz besonderem Interesse ist das ziemlich passive Verhalten der Kinder gegenüber dem T. Descos (366) wies darauf hin, dass das Serum Neugeborener, selbst wenn sie von tuberkulösen Eltern stammen, ebensowenig, wie das von normalen Kindern im Alter von unter 10 Jahren die Arloingsche homogene Kultur zu agglutinieren vermag. Auf Grund genauer Untersuchungen konnte auch Romberg (1157) feststellen, dass Kinder erst auf relativ grössere Tuberkulindosen reagieren

als Erwachsene. Gleichzeitig haben auch Berend und Preisich (1079) darauf hingewiesen, dass Kinder grössere Tuberkulindosen mit relativ geringer Reaktion beantworten; auf Dosen von 0,03—0,05—0,1 TV konnten diese Autoren keine schädliche Beeinflussung des Allgemeinbefindens konstatieren. Auf die Toleranz gegenüber dem T bei Kindern wirft ein interessantes Licht die Arbeit Berends (172), der behufs Eruierung der Heredität der Tuberkulose bei mehr als 100 Kindern TV-Injektionen anwandte. Seine ersten Versuche stellte er an Tieren an. Neugeborene Tiere vertrugen recht gut relativ hohe Dosen des TV. Auf Grund weiterer zahlreicher Experimente, welche Berend bei genauer Kontrollierung des Gewichts, der Temperatur, des Harns mit dem 20.—50. Teile des Milligramms beginnend an Neugeborenen anstellte, konnte er feststellen, 1. dass Neugeborene relativ sehr grosse T-Mengen (0,003—0,005) ohne Schaden ertragen, ja dass sie dabei an Gewicht zunehmen, 2. dass das T ebenso unschädlich war bei den Neugeborenen tuberkulöser Mütter, selbst in den vorgerücktesten Stadien der Erkrankung derselben. Berend sah in keinem Falle auch nur die mindeste Spur einer Reaktion, und blieben die so behandelten Neugeborenen auch während einer 3—4 Monate hindurch fortgesetzten Beobachtung gesund. Aus diesen Untersuchungen, deren Resultat mit denjenigen Schreibers (i. J. 1898) übereinstimmen, zieht Berend den Schluss, dass eine histologische Grundlage der kongenitalen Tuberkulose unmöglich, respektive die Baumgartensche Lehre der Keimheredität unhaltbar sei. Jedenfalls ist diese enorme Toleranz gegenüber T bei den Neugeborenen an und für sich sehr bemerkenswert, namentlich in Anbetracht der ungemein grossen Empfänglichkeit derselben gegenüber der tuberkulösen Infektion, wodurch jener scheinbare Antagonismus scharf beleuchtet wird, dass, wie der Neugeborene für die Infektion aussergewöhnlich empfänglich ist, eben so sehr derselbe — vor der Infektion! — dem Gifte gegenüber refraktär erscheint. Ein interessantes Gegenstück, auf welches Berend bei dieser Gelegenheit aufmerksam macht, bildet hierzu das Verhalten des Esels: dieses Tier ist nämlich für tuberkulöse Infektion fast immun, für Tuberkulin aber ungemein empfindlich (Arloing (55)), was zu beweisen scheint, dass auch das refraktäre Verhalten Neugeborener gegenüber dem T nicht als Zeichen der Immunität betrachtet werden kann. Mit dem gegenseitigen Verhältnis der Agglutination (Serumdiagnose) und der T-Reaktion befasst sich noch Bandelier (108). Nach seinen Erfahrungen kann der Agglutinationswert mittelst T-Behandlung stark gesteigert werden; je günstiger die Chancen der Heilung sind, desto rapider steigert sich und desto konstanter verbleibt auf der erreichten Höhe

die Agglutinationsfähigkeit des Serums. Baudelier bestätigt somit Kochs Ansicht — (niederer Agglutinationswert schreitet parallel mit der Progression der Erkrankung) — und betrachtet also die Serumdiagnose (besser die Agglutinationsfähigkeit) für ein günstiges prognostisches Zeichen, während Moeller dieselbe in Bezug auf die Prognose für vollkommen unverlässlich erklärt.

Das Tuberkulin als diagnostisches Mittel.

A. Bei Tieren (besonders beim Rinde).

Eine ganze Reihe von Autoren (Bartels (123), Hutyra (647), Adami und Martin (9), Zwicken (1420), Hauptmann (580), Kattner und Esser (N. 28), Lindt (833), Ostertag (1014—1017), Frank (N. 23), Grundmann (N. 26), Sessions (1243), Kühnau (769), Delépine (353), Rabinovitsch (1096), Nocard (N. 32) und Scurfield (N. 37)) befassten sich in den letzten Jahren mit dieser Frage.

Nocard, der sich mit der Frage schon früher aufs eingehendste beschäftigte, resumiert in folgendem seine diesbezüglichen Erfahrungen: 1. Für die Tuberkulose der Tiere ist die fiebererregende Wirkung des T unbedingt spezifischer Wirkung; 2. 30—40 cg T verursachen Fieber von 1,5—3 °; 3. dieselbe Dosis verursacht beim gesunden Tiere keine merkliche Reaktion; 4. die Reaktion trifft zumeist zwischen der 12.—15. Stunde ein, manchmal schon in der 9. Stunde, sehr selten nach der 18. Stunde; sie dauert stets mehrere Stunden; 5. die Dauer und der Grad der Reaktion steht mit der tuberkulösen Veränderung in gar keinem Verhältnisse; es scheint sogar, dass bei einer begrenzten Erkrankung, wo das Tier noch gesund zu sein scheint, die Reaktion ausgeprägter ist; 6. bei sehr vorgeschrittenen Prozessen, besonders im fieberhaften Zustande, ist die Reaktion schwach oder kann auch ganz ausbleiben; 7. als Reaktion kann nur eine Temperatursteigerung von über 1,4 ° betrachtet werden; die eine Temperatursteigerung von 0,8 bis 1,4 ° zeigenden Tiere müssen als verdächtig betrachtet und nach einem Monate einer neuerlichen T-Injektion unterzogen werden. Delépine (352) betont, dass durch Anwendung von T die Rindertuberkulose ausgerottet werden könne; übrigens sei der diagnostische Wert nur bei Tieren im Alter von unter 7 Jahren unfehlbar. Auch nach Lydia Rabinowitsch (1096) ist das T ein unfehlbares Mittel zur Erkennung der Tuberkulose; die sichere Diagnose tuberkulöser Milch hingegen macht nur eine intraperitoneale Injektion derselben möglich. — Kühnau (769) impfte 3924 Rinder; das Resultat sei nicht von absoluter Sicherheit;

übersteigt aber das Reaktionsfieber 39,5 und sind die geimpften Tiere über 2 Jahre alt, so ist etwa ³/₄ Teil als unbedingt tuberkulös zu betrachten. Aber auch unter dieser Reaktionstemperatur gibt es noch 4—8 % tuberkulöse Tiere, welche durch Wiederholung des Impfens eliminiert werden können. — Sessions macht bei der T-Probe auf dreierlei Quellen von Irrtümern aufmerksam. Solche können entstehen: 1. wenn das T alt ist; 2. wenn die Probe technisch nicht gut angewendet wird; 3. wenn die Sektion nicht präzis genug war. Zur Erklärung des negativen Impferfolges beim tuberkulösen Rinde nimmt Ostertag (1014) eine solche Saturation des Organismus mit natürlichem, von den Bacillen des Krankheitsherdes produziertem Tuberkulin an, dass der Organismus auf das künstliche T nicht mehr zu reagieren vermag. Zwicken (1420), Kattner und Esser (N. 28), Lindt (833), Schünhoff (N. 36), Frank (N. 23) und Grundmann (N. 26) betrachten es im allgemeinen als ein verlässliches Diagnostikum. Bei Anwendung des Tuberkulins lässt sich eine Fehldiagnose nicht so leicht beweisen, weil kleine Veränderungen, oder minimalste Herde auch bei genauester Sektion oft nur mit Mühe oder durchaus nicht aufgefunden werden. Dieselben Resultate erzielten Adami und Martin (9); sie fanden aber auch bei positiver Reaktion sehr oft in der Milch Tuberkelbacillen, ohne dass anatomische Veränderungen in den Milchdrüsen nachgewiesen werden konnten. Nach Görig (521) sind Salzlösungen, die bei der menschlichen Tuberkulose eine dem T gleiche Reaktion (Kochzalz, Hayemlösung) auslösen, bei tuberkulösen Tieren ganz wirkungslos. Sehr eingehend befasste sich Hutyra (647) mit der Frage, besonders aus dem Grunde, weil man bei Sektionen einzelne von den reagierenden Tieren für nichttuberkulös befand und umgekehrt manche von den nichtreagierenden für tuberkulös. Hutyra betont, dass bei der T-Probe die Verhältnisse nicht so einfach liegen, wie bei der Malleinprobe, da beim Ochsen eine Temperatur von 39 ° ebensowenig als pathologisch betrachtet werden kann, als eine Schwankung von 1,5 °. Von den 165 Versuchstieren reagierten mit 1,5 °, oder mit noch höheren Steigerungen 41 Tiere; davon waren 38 = 93,5 % tuberkulös; 86 reagierten nicht, von diesen waren 3 = 3,45 % tuberkulös. Bei 26,9 % der tuberkulösen Tiere war die Reaktion nicht sicher (mehr als 1,5 °). Eine sehr grosse Wichtigkeit misst Hutyra bei positiv reagierenden Tieren dem Verhalten des Muskelsystems bei (= organische Reaktion). Nach Hutyras Erfahrungen ist jedes Tier als tuberkulös zu betrachten: 1. wenn nach T die Temperatursteigerung mehr als 1,5 ° beträgt, 2. wenn die Temperatur 40 ° erreicht, oder 3. wenn bei einer

Temperatursteigerung von 1,4 ° Muskelzittern bemerkbar wird. — Gleiche Resultate erzielte auch Révész (1129).

Behufs kritischer Würdigung der Resultate ist es nicht unwichtig zu wissen, dass man, wie Bartels (123) betont, auch die T-Reaktion zu hintertreiben versucht hat, wie dies bei Untersuchung der aus Dänemark nach Deutschland importierten Tiere eruiert wurde. — Der Verkäufer selbst macht früher die T-Probe, damit die Reaktion bei der amtlichen Untersuchung nicht evident werde. Aber trotzdem hält Bartels (entgegen Bang (i. J. 1896) und Nocard) selbst in diesem Falle das Auftreten der Reaktion für wahrscheinlich und findet das Versuchen der Reaktion, namentlich um 7—8 Tage später nach der supponierten ersten, für durchführbar. Schliesslich soll es nicht unerwähnt bleiben, dass Dänemark und Frankreich für zu importierende Tiere die Probe obligat erklärten.

B. Beim Menschen.

Während bei Tieren die beschriebenen diagnostischen Impfungen fast ausschliesslich mit TV ausgeführt wurden, stellte man bei der Diagnostizierung der menschlichen Tuberkulose teils mit TV, teils mit TR Versuche an, aber es scheint, dass, wenn auch TR in der Therapie eine grössere Rolle zu spielen berufen ist, zu diagnostischen Zwecken auch beim Menschen das TV am meisten zu empfehlen ist; damit hat auch der grösste Teil der Autoren gearbeitet. — Sehr vorsichtig sind bei der diagnostischen Anwendung des T die Franzosen, die noch immer unter dem Einflusse der alten unangenehmen Nebenwirkung des T stehen. Ebstein (N. 21) will aus dem Studium der Statistik der amerikanischen Sanatorien ersehen, dass die daselbst häufiger aufgetretene allgemeine Tuberkulose mit der diagnostischen Anwendung des T in Verbindung stehe. Descos (N. 17) sieht diese Gefahr auch bei Anwendung des TR. Charakteristisch ist es, dass die Kinderärzte die Anwendung des T minder zu fürchten scheinen. Ausser der diesbesüglichen vor längerer Zeit veröffentlichten Arbeiten Epsteins (i. J. 1891), Landouzys (i. J. 1890), Schreibers (i. J. 1898), haben diese Frage neuerer Zeit (1901) Berend (172) und Preisich (1079) eingehend studiert. Mit Anwendung von 0,02—0,05 TV haben diese Autoren zum Teil den diagnostischen Wert bei latenten Tuberkulosen geprüft, zum Teil den Zusammenhang zwischen Skrofulose und Tuberkulose zu eruieren gesucht; nach ihren Experimenten gaben 70—80 % der skrofulösen Kinder die T-Reaktion; in verhältnismässig grosser Zahl gaben auch solche Kinder die T-Reaktion, bei denen

neben adenoiden Vegetationen oder neben hypertrophischen Tonsillen, Halsdrüsen vorhanden waren. Berend und Preisich betrachten auf Grund ihrer Experimente die manifeste Skrofulose in den meisten Fällen für eine latente Tuberkulose; für besonders wichtig halten sie den positiven Ausfall der Reaktionen bei der Beurteilung der obengenannten Symptome, ferner in Bezug auf die Differentialdiagnose zwischen Lues und Tuberkulose und auch in Bezug auf die tuberkulöse Bauchfellentzündung. — Schädliche Folgen oder Nebenwirkungen hatten sie, ebenso wie Hutinel (i. J. 1895), der das T ebenfalls für ein vorzügliches diagnostisches Mittel hält, bei Kindern nie beobachtet. Weigert (N. 40) hält das T in kleinen Dosen für unschädlich, aber für nicht genügend verlässlich. Über diagnostische Irrtümer des T schreibt nur Fuerst (487). Er erhielt positive Reaktionen bei einer Hysterischen, aber nachher stellte es sich heraus, dass die Betreffende bei einer Wasserinjektion und selbst beim Einstechen der leeren Spritzennadel mit Fieber reagierte. — Auch Mettetal (897) berichtet über bei Kindern vorgenommene Experimente. Da die Tuberkulose des Kindesalters stets kontagiösen Ursprungs ist und die klinischen Symptome anfangs nicht präzis sind, empfiehlt er die T-Probe und zwar benützt er $^1/_8$—$^1/_{10}$ mg. Moeller hält es auf Grund der im Belziger Sanatorium erworbenen Erfahrungen, für das vorzüglichste Diagnostikon; er hält es für notwendig in Fällen, die der Lungentuberkulose verdächtig sind, aber bei denen Sputum fehlt oder, wenn vorhanden, keine Bacillen nachweisen lässt. Moeller (928) referiert über nicht weniger als 3000 Fälle bei Anwendung von TV. Für diagnostische Zwecke verwendet Moeller zuerst eine Dose von $^1/_{10}$ mg; bei Kindern $^1/_{20}$ mg. Kontraindikation bilden: Fieber, Blutung, Herzfehler, Hysterie und Epilepsie, da bei letzteren das T Anfälle auslösen kann. Die Injektion wird abends vorgenommen. — Vom nächsten Morgen ab beginnt das Messen der Temperatur. Eine Temperatursteigerung von 0,5° hält Verfasser schon der Reaktion verdächtig; nach 3—4 Tagen kann die Injektion mit einer 3—5fachen Dose wiederholt werden. Im positiven Falle ist bei der zweiten Injektion die Temperatursteigerung stärker. Für negativ hält Moeller die Probe, wenn bei Erwachsenen auf 10 mg, bei Kindern auf 5 mg kein Fieber eintritt. Die Erfahrungen Moellers und die der übrigen Autoren sind bezüglich des Verlaufes der Reaktion, welche wir auf Grund von Moellers Daten beschreiben, fast vollkommen übereinstimmend. Die Reaktion ist eine allgemeine und eine lokale. Die schwache Reaktion beginnt 10—12 Stunden p. inj., das Fieber übersteigt nicht 38°, dieses Maximum erreicht es in 4—6

Stunden; es nimmt ab nach 4—10 Stunden und ist binnen 24 Stunden zu Ende. Das Allgemeinbefinden ist nicht sehr gestört, eine lokale Lungenreaktion ist zumeist nicht nachweisbar.

Die mittelstarke Reaktion beginnt 8—10 Stunden p. inj., das Fieber erreicht in 4 Stunden das Maximum (38,7—38,9°); es bestehen Kopfschmerzen, Erschöpftheit, Seitenstechen, die Auskultationssymptome sind ausgeprägter (lokale Reaktion); reichliches Sputum und Husten. Verlauf der Reaktion: 36 Stunden.

Bei starker Reaktion beginnt 4—6 Stunden p. inj. das Fieber; starke subjektive Beschwerden, manchmal Schüttelfrost, das Maximum 14—18 Stunden p. inj.; das Sinken ist langsam; 48 Stunden p. inj. ist der Patient noch nicht fieberfrei. — Dabei eine sehr starke lokale Reaktion.

Dies sind die Typen, bei denen aber öfters Ausnahmen vorkommen, z. B. die Verzögerung des Beginnes des Fiebers, die Inkongruenz der lokalen Erscheinungen mit dem Grade des Fiebers (so findet Romberg bei Kindern die lokale Reaktion grösser als die allgemeine). Moeller (928) betont es, dass Erkrankungen frischeren Datums auf kleine Dosen stets eine verhältnismässig grosse Reaktion zeigen, was bei der Beurteilung der Dosis wichtig ist. Fränkel (459) stellt die diagnostische Dosis bei Erwachsenen auf 1 mg, bei Kindern auf ½ mg fest; er gebraucht TV und betrachtet eine Steigerung um 0,5° als eine positive Reaktion. In allen Fällen soll die T-Impfung vorgenommen werden, wo ein Verdacht besteht, Bacillen hingegen nicht nachweisbar sind; bei Kindern empfiehlt er es gleichfalls in zweifelhaften Fällen von Skrofulose. — Soviel steht fest, dass die Autoren heute bei der Beurteilung des Masses der Reaktion vorsichtiger sind, als zuvor. Während Koch nur 38° forderte, fordern Berend und Preisich 1° Temperatursteigerung; Vogl (i. J. 1891) begnügt sich mit 37,6°; die neuesten Mitteilungen hingegen sehen eine Temperatursteigerung von 0,5 bis 0,6° als mindestens verdächtig an. Pickert (N. 32a) (Sanatorium Oberkaufungen) hält die T-Probe für unerlässlich, wenn wir die Sanatorienstatistik ernst nehmen wollen. Nach Cornet (306) fehlen bei 50—68% der in Sanatorien aufgenommenen Kranken die Bacillen. Ohne T-Probe kann also bei den Aufgenommenen von einer Genesung schwerlich gesprochen werden.

Pickert machte bei 100 Kranken Impfungen, von diesen waren 44 verdächtig, zwei dieser letzteren reagierten nicht. Als Anfangsdosis benützte er ½ mg; er hält die Gefährdung der Kranken bei vorsichtiger Anwendung für ausgeschlossen, doch kann bei bacillenhaltigem Aus-

wurfe eine Besserung kaum erwartet werden. Nach Romani (1156) ist das TV ein sicheres diagnostisches Mittel; er betont, dass in der Patellaschen Klinik alle Rekonvaleszenten mit Pleuritis fibrinosa exsudativa eine positive Reaktion zeigten.

Der behutsamen Anwendung der T-Probe entsprechend, hören wir bei deren Anwendung zu diagnostischen Zwecken seit letzterer Zeit kaum von den nachteiligen Folgen, welche in der älteren Literatur verzeichnet waren. Beck (i. J. 1899) sah bei an 2508 Kranken vorgenommenen Impfungen, von welchen 1525 positiv reagierten, kein einziges Mal schädliche Folgen, weder unmittelbar nach der Injektion noch später. Im Sanatorium zu Rutland (Massachussets), fast in jedem Sanatorium Deutschlands wird sie angewendet. Der Londoner Kongress hat fast einstimmig die Unschädlichkeit der diagnostischen Anwendung betont, andererseits aber deren Notwendigkeit hervorgehoben; [Héron, Koch (von 3000 diagnostischen Injektionen 99 % + Reaktion, ohne schädliche Nebenwirkung), Fränkel, Denys, Williams, Mc Call, Anderson, France] nur Haggard (Davos) war mit den Resultaten nicht zufrieden. Jeder Autor betont nur das eine, dass die Anwendung ausschliesslich auf Fälle mit normaler Temperatur beschränkt werde. Baeri (107) (Maraglianosches Tuberkulin) ist mit dem Resultate der an der de Renzischen Klinik angewendeten diagnostischen Impfungen sehr zufrieden. Neisser (963) empfiehlt das TV behufs Differentialdiagnose des für Lichen scrophulosorum verdächtiger Fälle, oder in anderen solchen Fällen, wo der der Tuberkulose verdächtige Herd oberflächlich liegt, da in solchen Fällen die lokale Wirkung sehr gut beurteilt werden kann. K. Franz (466) hat bei 400 Soldaten diagnostische Impfungen vorgenommen. Wenn auf 1 mg keine Reaktion eintrat, gebrauchte er bei der folgenden Impfung 2 mg; über den Wert äussert er sich etwas reserviert. Für ein Mittel ersten Ranges zu diagnostischen Zwecken hält es auch Denison (357—359) auf Grund einer 10jährigen Erfahrung. Ebenso äussert sich Adler (11) und Bandelier (112), der den negativen Ausfall der Probe für das einzige sichere Kriterium der Heilung betrachtet. Petruschky und Weicker (1051, 1374) halten es in bestimmten Fällen für so notwendig, wie die Impfung gegen die Blattern; desgleichen Thorner (1321) und Guinard (552), die direkt behaupten, dass schädliche Folgen nur von jenen beobachtet werden konnten, die es nicht richtig angewendet hatten.

Bei der Fülle der Einzelbeobachtungen und Details ist, wie ersichtlich, eine einheitliche Zusammenfassung aller Ergebnisse nicht gut möglich; wir haben es auch vorgezogen, das Wesentliche der Beobach-

tungen und Versuche der zahlreichen Autoren zu gruppieren, um die Bildung eines selbständigen Urteils zu erleichtern. So viel kann aber schon jetzt behauptet werden, dass bei richtiger Anwendung und Auswahl der Patienten die Methode ganz gefahrlos ist und eines der wichtigsten, in vielen Fällen ganz unentbehrlichen diagnostischen Hilfsmittel bildet.

Literatur-Nachtrag zum 7. Kapitel.

(Diagnostik der Tuberkulose: Sputum, Urin, Blut, Frühdiagnose, Diazo-Reaktion, Agglutinations-Probe und Serumdiagnostik, Tuberkulin.)

1. Achard et Laubry, Ascite lactescente et cirrhose atrophique. Soc. méd. d. hôpit. Paris. 21. III. 1902.
2. Achard et Loeper, Discussion. Bull. Soc. méd. d. hôpit. Paris. 12. VII. 1901.
3. Auclair, Le poison tuberculeux. Conférence faite à l'hôpital de Cochin. Médecine moderne. Février 1902.
4. Bade, Über den Wert der Röntgenuntersuchung bei der Lungentuberkulose. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. IV. 1901.
5. Barjon et Cade, Examen cytologique des épanchements pleuraux. Lyon méd. 11. VIII. 1901.
6. Dieselben, Sur l'interprétation de la formule cytologique des épanchements dans les séreuses d'après plus de cent examens. Bull. de la Soc. méd. des hôp. Lyon. 7. III. 1902.
7. Blad und Videbeck, Das Auftreten der Diazoreaktion bei Lungenphthise. Hospitalstidende. Bd. VIII. S. 1245.
8. van Bogaert et Klynens, Diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. I. 1900. H. 1, 3. pag. 44—47, 194—199.
9. Brion, A., Über Cytodiagnostik. Zusammenfassendes Referat. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. path. Anat. Bd. XIV. 1903. Nr. 15. S. 609—619. (Enthält 106 Literaturangaben.)
10. Burghart, Beiträge zur Diagnose der Lungenspitzenkatarrhe. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1900. H. 1.
11. Derselbe, Über Beeinflussung der Ehrlichschen Diazoreaktion durch Substanzen von starker Affinität zu dem Ehrlichschen Reagens. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 11. S. 276.
12. Castellani, A., Über das Verhältnis der Agglutinine zu den Schutzkörpern. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr. Bd. 37. 1901. S. 381—392.
12a. Courmont et Arloing, Sur la cytologie des épanchements dans les séreuses d'après plus de cent examens. Bull. Soc. méd. des hôp. Lyon. 1902.
13. Czerno-Schwarz, B., und J. Bronstein, Über Cytodiagnostik. Berl. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 34, 35. S. 780, 805. (Enthält 115 Literaturangaben.)
14. De Cigna, Mischinfektionen im Sputum. Gazzetta degli ospedali. 1901. Nr. 149.
15. Dechandt, C., Über Darstellung und Bestandteile des Tuberkulins. Inaug.-Diss. Leipzig. 1901. 102 S.
16. Denys, Valeur thérapeutique de la tuberculine. Tuberkulose-Kongress, London 1901.
17. Descos, Agglutination des bacilles tuberculeux et son utilisation en clinique. Bulletin médical. 1901. Nr. 102.
18. Deutsch und Feistmantel, Die Impfstoffe u. Sera. Leipzig (Georg Thieme) 1903.

19. Dieudonné, Zur Frühdiagnose der Tuberkulose. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1900. S. 526.
20. Dopter et Tanton, Note sur l'examen cytologique des épanchements des diverses séreuses. Bull. de la Soc. méd. d. hôp. Paris. 12. VII. 1901.
21. Ebstein, Léon, De la valeur du traitement de la tuberculose pulmonaire par les sanatoriums. Thèse de Lyon. 1902.
22. Finck, Sur le diagnostic de la tuberculose par les injections de sérum artificiel. Bulletin méd. 1901. pag. 345.
23. Frank, A., Einfache Methode der Festlegung des Thermometers bei der Tuberkulinimpfung. Deutsch. tierärztl. Wochenschr. 1900. S. 431.
24. Foulerton and Hillier, The condition of urine in tuberculous infection. British med. Association. 2. VIII. 1901. British med. Journ. 1901. Vol. II. pag. 774.
25. Gulland, Cytodiagnosis of pleural effusions. Scottish medic. and surgic. Journ. Juny 1902.
26. Grundmann, C., Zur Technik der Temperaturentnahme bei Tuberkulinimpfungen in grösseren Rinderbeständen. Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1900. S. 431.
27. Iwanow, A., Über die Serumdiagnose der Tuberkulose. Medizinskoje Obosrenije. 1901. Nr. 12.
28. Kattner, Esser und andere, Über Tuberkulinimpfungen. Berlin. Arch. f. Tierheilk. Bd. 26. 1900. S. 352.
29. Knopf, S. A., Früherkennung der Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. I. 1900. S. 100—105, 187—194.
30. Laubry, C., Le cyto-diagnostic. Technique et résultats. Tribune méd. 16. VII. 1902.
31. Milian, Pleurésie hémorrhagique, cyto-diagnostic. Société anatom. Paris. 30. V. 1902.
32. Nocard et Leclainche, Les maladies microbiennes des animaux. III. édition. Tome seconde. Paris (Masson et Cie.) 1903.
32a. Pickert, Zur Tuberkulindiagnose in den Heilstätten. Zeitschr. f. Tuberk. Bd. IV. 1903. Dez. H. 1. S. 21.
33. Ravaut, P., Le diagnostic de la nature des épanchements séro-fibrineux de la plèvre (cyto-diagnostic). Thèse de Paris. 1901. Naud.
34. Rumpf, E., Über diagnostische Tuberkulineinspritzungen. Ärztl. Mitteilungen aus und für Baden. 1901. Nr. 22.
35. Sacquépée, E., Évolution cytologique d'une pleurésie primitive tuberculeuse ponctionnée dès le deuxième jour. Gaz. hebdom. de méd. et de chir. 1902. Nr. 55. pag. 639.
36. Schünhoff, G., Thermometer-Fixator. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1900. S. 364.
37. Scurfield, Public health. 1899. pag. 39.
38. Sondern, Genito-urinary tuberculosis, its diagnosis in the laboratory. Journ. of cut. and genito-urin. diseases. 1900. July.
39. Souques, Ascite lactescente et cirrhose atrophique. Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris. 21. III. 1902.
40. Weigert, E., Les tuberculines. Thèse de Lyon. 1902. 59 S.
41. Widal, Présence d'une substance sensibilisatrice dans le sérum des tuberculeux. Soc. méd. des hôpit. Paris. 1901. 5 juillet. — Semaine médicale. 28. XII. 1901.
42. Wolf, Camille, Des éléments de diagnostic tirés de la ponction lombaire. Thèse de Paris. 1901.
43. Wolff, A., Untersuchungen über Pleuraexsudate. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 34. S. 884; 1902. Nr. 6. S. 115.

8. Kapitel.

Tuberkulose unter dem Einfluss therapeutischer Massnahmen.

Einleitung: Tuberkeltoxine.

Unstreitig gebührt Maragliano (i. J. 1896) das Verdienst, die Frage der Tuberkeltoxine auf die Tagesordnung gebracht zu haben; denn vor ihm stand das Tuberkulin in Mitte des Interesses und nahm besonders in diagnostischer und therapeutischer Richtung die Aufmerksamkeit der Forscher völlig in Anspruch. Stillschweigend wurde das Tuberkulin gewissermassen als die Quintessenz der Tuberkergifte hingestellt und seine hohe Spezifität, welche bei Tuberkulösen schon durch ungemein geringe Dosen den heute als Tuberkulinreaktion wohlbekannten Symptomenkomplex hervorruft, von Gesunden aber nahezu wirkungslos ertragen wird, schien auf die hohe Bedeutung desselben auch in Fragen der Pathogenese hinzuweisen.

Nichtsdestoweniger wird die Einseitigkeit dieser Arbeitsrichtung heute wohl nicht mehr bezweifelt.

Zur Zeit der Darstellung des Kochschen Tuberkulins waren die Kenntnisse über Bakteriengiftstoffe vollkommen unzureichend.

Auf Grund unserer heutigen Kenntnisse über die beiden prinzipiell verschiedenen Gruppen der Bakteriengifte: der thermolabilen Toxine, das ist der eigentlichen löslichen Gifte und der hitzebeständigen Bakterienproteine (denen unter anderen eine schwere Antikörpererzeugung zukommt), muss das Tuberkulin in die II. Gruppe eingereiht, das heisst den Bacillenproteinen zugeteilt werden. Schon aus der Darstellungsweise des Tuberkulins — (das Filtrat einer durch Hitze sterilisierten Tuberkelpilzbouillon-Kultur wird auf $^1/_{10}$ Volum eingedampft) — geht es hervor, dass dasselbe keineswegs alle Tuberkelgifte enthalten kann. Es fehlen darin: 1. alle in der Kulturflüssigkeit gelöst gewesenen Gifte, welche bei den höheren Temperaturen der Sterilisation und des Eindampfens (80°—85°) zerfallen, 2. jene Gifte, welchen die Giftigkeit der Tuberkelbacillenleiber zuzuschreiben ist.

Als erster unternahm Maragliano das Studium dieser Gifte, namentlich zum Zwecke der Darstellung eines solchen Serums, welches nicht bloss gegen das Tuberkulin, sondern gegen alle möglichen Gifte des Tuberkelbacillus Antikörper enthalten sollte. Nach Maraglianos Auffassung sollen nämlich sämtliche Symptome der Tuberkulose, sowohl

die lokalen wie die allgemeinen, nichts anderes als Giftwirkungen von dem Tuberkelbacillus produzierter sämtlicher Gifte darstellen, welche die tuberkulöse Erkrankung zu einer wahren Toxämie stempeln; diese Auffassung erhärtet er durch den Nachweis von Tuberkelgiften im Blute, im Serum und im Harn von Tuberkulösen.

Von solchen Giften unterscheidet Maragliano drei Sorten:

1. Das tuberkulöse Toxalbumin,
2. das wässerige Tuberkulin und
3. die entfetteten Bacillen.

Ad 1. Das Toxalbumin wird mittelst Filtrieren einer reifen Bouillonkultur bei Zimmertemperatur durch eine Chamberlandsche Kerze gewonnen. Das Filtrat wird im Vakuum eingeengt und in einer solchen Stärke benützt, dass davon 1,5—2% des Körpergewichtes gesunde Meerschweinchen unter Temperaturerniedrigung und starker Schweissabsonderung in 3—5 Tagen töten.

Da nun Maraglianos Toxalbumin ein 400 g schweres gesundes Meerschweinchen in der Dosis von 8 ccm sicher tötet, aus dieser Menge man aber nur 0,8 ccm Tuberkulin gewinnen würde, da andererseits ein 400 g schweres, tuberkulöses Meerschweinchen von 0,20 Tuberkulin getötet wird, ein gesundes Meerschweinchen aber auch 2,0 Tuberkulin ohne Schaden verträgt: so ist die Giftigkeit des Maraglianoschen Toxalbumins grösser zu bezeichnen als diejenige des Tuberkulins; das Kulturfiltrat muss somit tatsächlich Gifte enthalten, die bei der üblichen Zubereitungsweise des Tuberkulins vernichtet werden.

Die Existenz dieser Toxalbumine Maraglianos wurde auch von Bronstein und Frenkel (469) bekräftigt. Auch Bezançon und Gouget (182) bestätigten sowohl die hypothermische Wirkung des Toxalbumins (nach ihren Untersuchungen bewirkt das Tuberkulin nur bei letalen Dosen eine ähnliche Hypothermie), wie im Vergleich zu dem Tuberkulin seine grössere Giftigkeit für kranke und gesunde Meerschweinchen, welche Maragliano zur Bestimmung des Giftigkeitsgrades übrigens den tuberkulösen prinzipiell vorzieht. Die beim tuberkulösen Meerschweinchen starkes Fieber und starke Reaktion auslösende Wirkung des Kulturfiltrats, in Dosen von $^1/_{10}$ mg, wies auch Denys (361) nach. In seinem Buche weist auch v. Behring (162) auf den Umstand hin, dass bei geringerer Temperatur ein höherwertiges Tuberkulin zu erhalten ist. So konnte er aus 10 L. Bouillonkultur bei Vakuumeinengung 500 ccm seines Vaccinetuberkulins (höchste Temperatur 40°) gewinnen, die insgesamt 1,500,000 + M^{tb} (siehe unten) enthielten; also 1 ccm dieses Vaccinetuberkulins

ist für 3000 g Meerschweinchen tödlich, während 1 ccm des gewöhnlichen Kochschen Tuberkulins die tödliche Dosis bloss für 2000 g Meerschweinchengewicht enthält. Ersteres, das bei 40° auf $^1/_{20}$ Volum eingeengte Vakuumtuberkulin, welches die Maraglianoschen Toxalbumine enthält, ist demnach $1^1/_2$ mal giftiger als letzteres.

Da aber das besagte Toxalbumin eine sehr labile Verbindung ist, war es zweckmässig, durch Ausfällen mittelst Alkohols ein haltbareres Präparat herzustellen, die sogenannte „Tossina praecipitata". Dieselbe wird in folgender Weise gewonnen: Das Filtrat einer reifen Kultur wird mit der fünffachen Menge absoluten Alkohols vermischt und in einem kühlen Raum 24 Stunden stehen gelassen. Der gelb gewordene Alkohol wird abgegossen und statt dessen die gleiche Menge 6%igen Alkohols aufgegossen; nach 24 Stunden wird dekantiert und in der gleichen Weise verfahren, bis der Alkohol farblos bleibt. Das Sediment wird dann mit absolutem Alkohol gewaschen und in Thermostaten getrocknet. „Tossina praecipitata" enthält somit die giftigen Prinzipien des wässerigen Toxalbumins in fester Form. Die Eigenschaften beider sind nicht verschieden.

Ad 2. Das wässerige Tuberkulin wird aus den Bakterienleibern gewonnen, welche nach dem Abfiltrieren des Toxalbumins auf dem Filter zurückgeblieben sind. Diese Masse wird getrocknet, im Mörser zu Pulver zerrieben, in der Doppelmenge Wassers (im Verhältnis zu der für die Kultur verbrauchten Bouillonmenge) suspendiert. Die Aufschwemmung wird über dem Wasserbad erhitzt und zwar durch drei Tage je ca. 10 Stunden. Das abgedampfte Wasser wird auf das ursprüngliche Volum nachergänzt. Auf diese Weise wurden die giftigen Substanzen extrahiert; dann erfolgt Einengung auf $^1/_{10}$ des ursprünglichen Volums und diese kondensierte Flüssigkeit wird filtriert. So erhält man das wässerige Tuberkulin (Tuberculina aquosa s. Proteina aquosa). Gesunde Meerschweinchen werden durch 1% ihres Körpergewichts in 4—5 Tagen getötet (Abmagerung, Temperatursteigerung). Das wässerige Tuberkulin verliert in 8—10 Tagen seine Toxizität; diesem Übelstand kann durch Zusatz einer geringen Menge Glycerins (5%) begegnet werden. Man ist im stande, ein noch wirksameres Tuberkulin darzustellen, wenn man mittelst Alkohols das wirksame Prinzip ausfällte. (In derselben Weise wie es oben bei der Darstellung der „Tossina praecipitata" [Toxalbumin] angegeben worden ist.)

Das Maraglianosche Tuberkulin hat mit dem Kochschen alten Tuberkulin nichts gemein; eher wäre es dem bei der Zubereitung des Kochschen TR abfallenden TO (dem wässerigen Extrakte aus den zer-

trümmerten Tuberkelbacillen) an die Seite zu stellen, da es gleichfalls lösliche Bestandteile, Proteine des Bacillenleibes, enthält. Behufs Konservierung lässt es Maragliano mit Phenol oder Thymol versetzen und nie mit Glycerin, welches als ein an und für sich giftiger Körper eine erhöhte Toxizität aller Tuberkeltoxine vortäuscht, wie dies auch Bronstein und Frenkel bestätigen. In den Versuchen der Letzteren war das Maraglianosche Tuberkulin in der Dosis von 0,5 % des Körpergewichts für gesunde Tiere ganz unschädlich, mit Glycerin āā gemengt aber tödlich. Beide Giftstoffe: Toxalbumin und Tuberkulin Pferden eingespritzt, produzieren nach Maraglianos Angaben, welche von Bronstein und L. Frenkel ebenfalls nachgeprüft wurden, Antikörper, indem Tiere nach Injektion eines solchen Pferdeserums in entsprechender Dose die sicher letalen Giftdosen nun ohne Schaden ertragen. Zu solchen Versuchen empfiehlt übrigens Maragliano wegen der besseren Haltbarbeit sein trockenes Präzipitat.

Ad 3. Die „entfetteten“ Bacillen. „Bacilli digrassati.“ Die auf dem Filter nach Abscheidung des Toxalbumins zurückgebliebenen Bacillenmassen werden mit 2%iger Na-Bikarbonatlösung so lange gewaschen, bis die Flüssigkeit ungefärbt abläuft. Das Bikarbonat wird durch Waschen mit destilliertem Wasser (bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion) entfernt. Die Bakterienmasse wird dann auf einem Uhrglas gesammelt, bei 37° getrocknet, im Mörser zerrieben und durchgesiebt. Das Pulver lässt sich leicht konservieren. 0,03—0,05 % des Körpergewichts intraperitoneal eingespritzt, töten gesunde Meerschweinchen in fünf Tagen (heftige Lokalreaktion).

Es handelt sich bei dieser Prozedur eigentlich nicht um eine Entfettung, sondern nur um die Entfernung mucinähnlicher Substanzen.

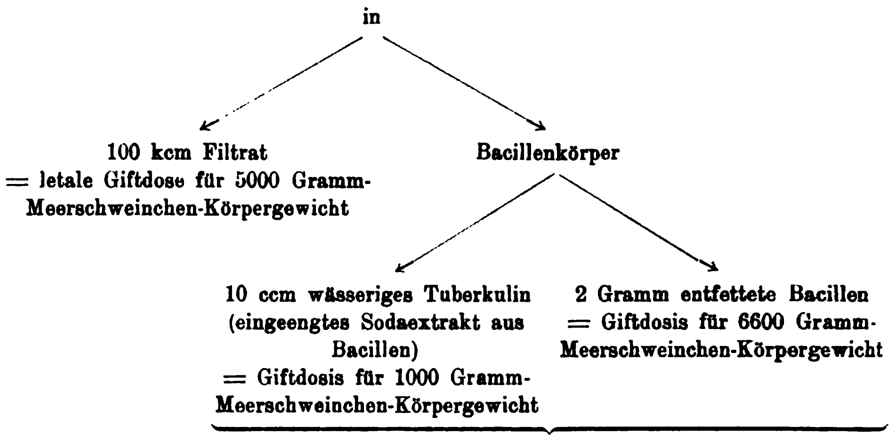
Nach Maragliano haben diese Gifte spezifische Wirkungen. Einander gegenüber gestellt wären dieselben die folgenden:

Tuberkulin und seine Derivate: Fieber und Abfall des Körpergewichts,
Toxalbumin und seine Abkömmlinge: Temperaturerniedrigung und Schweissabsonderung,
Entfettete Bacillen: Starke Lokalsymptome (Entzündung).

Da 100 ccm Kultur durchschnittlich 2 g Bacillen liefern, kann aus Maraglianos Daten leicht gezeigt werden, dass der Bacillenrückstand giftiger ist, als die Kulturflüssigkeit. Denn 100 g Kulturflüssigkeit ist tödlich für 5000 g Meerschweinchengewicht, wobei der entsprechende Bacillenrückstand von ca. 2 g noch ein für $\frac{200}{3} \times 100 = 6600$ g Meerschweinchenkörpergewicht tödliche Giftmenge enthält,

welche in Sodalösung unlöslich ist und erst im Tierkörper in Lösung übergeht.

Schematisch würden daher nach Maragliano 102 g Kultur sich zerlegen:



Noch müssen wir des Nachweises der Tuberkulosetoxine im infizierten und kranken Organismus gedenken. Um das Tuberkulosetoxin im infizierten Organismus nachzuweisen, injizierte Maragliano (863) frisches Blut tuberkulöser Individuen, Mäusen und Meerschweinchen und fand, dass dieses Blut eine energischere Wirkung auf tuberkulöse Tiere ausübe, als auf gesunde, also eine Reaktion, die von Maragliano mit der Überempfindlichkeit der tuberkulösen Tiere gegen Tuberkulin in Parallele gebracht wurde. Die Werte sind allerdings nicht bedeutend verschieden:

$^1/_2$ ccm tuberkulöses Blut tötet 100 g gesunde Meerschweinchen in 3—5 Tagen,

$^1/_3$ ccm tuberkulöses Blut tötet 100 g tuberkulöse Meerschweinchen in 2—3 Tagen.

Blut von fieberlosen Tuberkulösen wirkt nach Maragliano nicht stärker als normales Blut; dies dient dem genannten Autor zur Bekräftigung seiner schon öfters geäusserten Meinung, dass das hektische Fieber von resorbierten Tuberkulosetoxinen abhängig sei.

Das mit Glycerin extrahierte Blut tuberkulöser Leute (gewonnen durch Abdampfung und Sterilisation eines mit 2—3 % Glycerinzusatz bei 80° C. Temperatur digerierten Blutes) tötet in einer Menge von 1 ccm gesunde und kranke Tiere in zwei Tagen, tuberku-

löse Meerschweinchen stets mit hohem Fieber. Mit Blutextrakt gesunder Leute erhielt Maragliano bloss leichtes Fieber.

Das Blutserum tuberkulöser Individuen verursacht bei tuberkulösen Meerschweinchen schwaches, bei gesunden leichteres Fieber. Diese toxische Wirkung wird durch Maraglianos Tuberkuloseantitoxin aufgehoben; es handelt sich demnach tatsächlich um Tuberkulosetoxin.

Aus dem eingedickten Harn tuberkulöser Individuen erhielt Maragliano durch Alkohol ein Präzipitat (entsprechend seiner „Tossina praecipitata"), von dem 0,1 ccm ein Kaninchen in 3—4 Wochen tötet, während Alkoholpräzipitate normalen Harnes in dieser Dosis unwirksam sind. Auch diese toxische Wirkung (wie alle vorhererwähnten) wird durch Maraglianos Antitoxin aufgehoben.

Diese Versuche verdienen nachgeprüft zu werden und sollten sich dieselben als konstant nachweisen lassen, so wäre die experimentelle Grundlage der Maraglianoschen Toxinbehandlung endgültig bewiesen. Bemerkenswert sind auch die Befunde von Preisich und Heim (1080), nach welchen das Blutserum tuberkulöser Meerschweinchen für den Kaninchen-Organismus schädlicher wirkt, als normales Meerschweinchen-Serum. Als Indikator dieser toxischen Wirkung bedienten sich diese Autoren des Tuberkulins und erhielten durch Injektion von tuberkulösem Serum und Tuberkulin stets Fieberbewegungen, während Normal-Serum und Tuberkulin nur ausnahmsweise fiebererregend wirkte. Auch wird Maraglianos Ansicht durch eine histopathologische Arbeit d'Arrigos (84) gestützt, der bei Lungentuberkulose histologische Läsionen der Nieren-(Glomerulus)-Gefässe zu einer Zeit feststellen konnte, wo Bacillen in der Niere noch nicht nachweisbar waren und welch' letztere Läsionen Verfasser von einem Übergange der Tuberkulosetoxine entstehen lässt. (Cf. auch die Beobachtungen von Heyn und Lubarsch S. 304).

Aus den Maraglianoschen Versuchen geht also folgendes hervor: Die Giftigkeit der Tuberkelbacillenkultur ist bedingt a) durch Gifte der Kulturflüssigkeit, b) durch Gifte der Bacillen. Erstere sind zum Teil Toxalbumine, zum Teil Proteine. Letztere, die Bacillengifte, denen eine etwa $^{1}/_{2}$mal stärkere Giftwirkung zukommt als der entsprechenden Kulturflüssigkeit, zerfallen wieder:

a) in die sodalöslichen Proteine ($^{2}/_{15}$ Giftigkeit),

b) in die unlöslichen Rückstände, die den bei weitem grössten Teil der Giftigkeit (etwa $^{13}/_{15}$ Teil) in sich bergen.

Landmann (789) verlangt von einem Tuberkulosegift, dass es

1. eine echte Lösung darstellen — (Kochs TR ist eine Suspension!),
2. hoch toxisch sein soll auch für gesunde Tiere (vom Tuberkulin ist 10—15 ccm die lethale Dosis),
3. soll es sämtliche Giftstoffe der Kultur enthalten,
4. zur Immunisierung, sowie
5. zum Antikörpererzeugen anwendbar sein.

Diesen Postulaten würde das seit 1898 von Landmann dargestellte Tuberkulol entsprechen.

Das Tuberkulol wird durch Eindampfen im Vakuum bei 37° auf 1/10 des Volums der Kulturflüssigkeit eines Passagetuberkulosestammes hergestellt, die mit dem fraktionierten, bei 40°, 50°, 60°, 70°, 80°, 90° und 100° aus den entfetteten und zerkleinerten Bacillen mittelst physiologischer ClNa-Lösung, destillierten Wassers und Glycerins gewonnenen Extrakte vermengt werden.

Die derart erhaltene Flüssigkeit wird durch Tonzellen filtriert und mit 0,5 % Phenol oder im getrockneten Zustande konserviert. Vor der Verwendung wird dieselbe so weit verdünnt, dass 1 ccm gerade 250 g Meerschweinchen tötet.

Das Tuberkulol entspricht dem Maraglianoschen Toxalbumin plus Tuberkulin, ist aber 3—5mal stärker als diese Körper, was natürlich ist, da es ja alle Albumine, sowie Proteinstoffe tatsächlich enthalten muss. In Tierversuchen sollen gegen Tuberkulol Tiere immunisiert werden können: selbst eine Heilung soll gelingen, wenn die Tuberkulolbehandlung acht Tage nach erfolgter Infektion beginnt.

Zur Immunisierung der kranken Menschen gibt Landmann lange Zeit Tuberkulol und steigt behutsam auf bedeutende Höhe der Giftdosen; er erreicht auch 5 ccm als Einzeldosis, welche 1/4 Liter Kochs TR entspricht! Die Anfangsdosis wählt Landmann sehr klein, die Injektionsintervalle sehr gering; täglich eine Injektion. In 2 Monaten sind grosse Dosen erreicht, dann aber erfolgen die Einspritzungen seltener. Anfangsdosis z. B. 0,005 mg, in der 1. Woche täglich um 1/10 der Dosis mehr, in der 2. Woche täglich um 1/5, in der 3. Woche um 1/4, in der 4. Woche um 1/3, in der 5. Woche um 1/2 der Dosis mehr. Am 38. Tage beträgt die Dosis schon 0,0034 mg. Von da an wird stets um 1/2 mehr genommen. Am 50. Tage 0,15, am 60. Tage 1,0, am 73. Tage 3,3 g. Dann 8 Tage Pause. Am 81. Tage 5 g, dann 14 Tage Pause; am 95. Tage 5 g, dann 21 Tage Pause; am 116. Tage 5 g u. s. w.

Landmann vermeidet auf diese Weise grössere Reaktionen; geringe

Fieber hält er für unschädlich. Die Resultate sollen zufrieden stellende sein.

Nachdem der Ehrlichsche Begriff der Toxone für das Diphtherie- und Tetanustoxin anerkannt wurde, bemühten sich S. Arloing und Descos (69, 70) für das Tuberkelgift ähnliche Verhältnisse zu konstatieren. Sie vermengten 1 Teil Tuberkulin mit 2—3 Teilen eines Sérum antituberculineux, d. h. mit einer Menge, die für vollständige Neutralisation nicht hinreicht und sahen nach der Injektion dieses Gemisches keine akuten Vergiftungen eintreten, sondern bloss späte toxische Lähmungen, welche es der Ehrlichschen Toxonwirkung gleichstellen.

Auch Marzagalli und Maragliano (886) stellten Abbauprodukte der Tuberkelgifte u. a. durch Einwirkung von hochfrequenten Strömen dar; das Tuberkelgift büsst nach Marzagalli und Maragliano unter diesen Verhältnissen einen grossen Teil seiner Toxizität ein.

Eine vollständige chemisch-physiologisch-toxikologische Analyse der Tuberkel-Gifte finden wir in der gross angelegten Arbeit von v. Behring, Römer und Ruppel (162) über Tuberkulose.

Zur Feststellung des spezifischen Giftwertes verwendet v. Behrings Schule prinzipiell tuberkulöse Tiere und zwar solche, die mit einem Virus infiziert worden, von welchem diese erfahrungsgemäss in 6—8 Wochen getötet werden. Behring wies nämlich innerhalb gewisser Grenzen die strenge Proportionalität der Intensität der pathologischen Vorgänge mit der Virusmenge nach und lehrte, wie man durch genaue Dosierung des Virusmaterials die Krankheit zu einem Vorgange von bestimmter, im voraus bestimmbarer Dauer stempeln kann.

Aus seiner diesbezüglichen Tabelle IV entnehmen wir z. B., dass die Krankheitsdauer bei Meerschweinchen nach einer subkutanen Impfung mit 0,002 g einer 3—5 Wochen alten Serum- oder Glycerinagarkultur mässiger Rindervirulenz ungefähr 7—8 Wochen beträgt; nach 0,01 tritt der Tod in 6—6½ Wochen, nach 0,025 in 4½ Wochen ein. Bei virulenteren Stämmen erhält man nach der Dosis von 0,025 Werte, die sich von 2 bis 4 Wochen erstrecken.

Nachdem die Virulenz eines Tuberkel-Stammes festgestellt worden, ist die Wahl der geeigneten Virusmenge naturgemäss nicht sehr schwer. Diese Virusmenge wird subkutan eingeimpft und an die erkrankten Meerschweinchen von ungefähr 400 g Körpergewicht am 25.—30. Tage nach der Infektion mit dem zu prüfenden Gifte geimpft. Das Gift wird behufs Injektion mit 0,25 % Karbolwasser verdünnt; das Quantum beträgt 0,25 ccm pro 100 g Tier. Nach Behring kann weder die Schwere der Tuberkulinreaktion, noch die Fieberhöhe, noch diejenige kleinste Dosis,

durch welche noch eine Reaktion ausgelöst werden kann, als Masstab der Giftwirkung dienen, da die Verhältnisse nicht so einfach liegen. Als einzig sicheres Kriterium betrachtet v. Behring den sogenannten L + Wert = Limes (Grenze), Tod, d. i. jene kleinste Giftmenge, durch welche die zur Prüfung dienenden Tiere innerhalb 24 bis 36 Stunden getötet werden. v. Behring drückt diese gefundenen Werte, wie es auch für die Diphtherie- und Tetanusgifte üblich ist, in Grammtiergewichten aus. — Das Marburger Normaltuberkulin hat den Giftwert von 2000 + M^{tb}, d. i. 1 g Tuberkulin tötet (+) 2000 gm tuberkulöse (tb) Meerschweinchen (M); oder, was dasselbe ist, $\frac{1}{5}$ g = **0,20** töten $\frac{2000}{5}$ = ein 400 g schweres Tier.

Die Giftigkeit des Tuberkulins ist einmal proportionell der Wachstumenergie des zu prüfenden Tuberkelstammes, indem die Kulturen mit stärkeren Rasen gewöhnlich toxischere Filtrate liefern, aber auch proportionell mit den Eigentümlichkeiten der Stämme selbst. Die Arloingschen Tuberkel-, sowie die Hühner-Tuberkelkulturen liefern bis 50 mal geringere Giftmengen, als die vom Menschen stammenden Bacillen; bei Rindertuberkulose erhielt Behring höhere Werte.

Mit der chemischen Konstitution des Tuberkelgiftes beschäftigten sich v. Behring, Römer und Ruppel äusserst viel; wir referieren hier in folgendem über ihre Analyse, wie dieselbe von ähnlicher Genauigkeit vielleicht noch nicht publiziert wurde. Als Ausgangsmaterial dienten 10 Liter einer 2 % Glycerin-, 1½ % Fleisch-Peptonbouillonkultur. (Siehe S. 401).

Bemerkungen zu dieser Analyse.

A. Das Filtrat ist an und für sich hochtoxisch (vgl. Maraglianos Toxalbumine); durch Einengung im Vakuum geht bloss sehr wenig von der Giftigkeit verloren [Tuberkulin (**2**) : Filtrat = 938 : 1000]. Dagegen gehen bei der Reinigung mit 80 % Alkohol (**3** a) ungefähr: 25 %; mit 66 % Alkohol (**3** b) sowie Dialyse und 80 % Alkohol : **33** % der Giftwirkung verloren.

Das Vacuumtuberkulin (2) besitzt die Giftigkeit von $\frac{1500000}{500}$ = 3000 + M^{tb}, wogegen dem gewöhnlichen, durch Eindampfen bei 80 bis 85° gewonnenen Tuberkulin bloss 2000 + M^{tb} zukommt; deshalb ist jene Bereitungsweise unbedingt vorzuziehen.

Von den drei Trockentuberkulinen (**3** a), (**3** b), (**3** c) ist das letztere [Dialyse, dann 80 % Alkoholfällung] am reinsten, da es in 1 g 50000 + M^{tb} enthält. Dann kommt die Fällung durch 66 % Alkohol (**3** b

I. Analyse des nativen Filtrates (9750 g) und des unveränderten feuchten Bacillenrasens (250 g).

(Die in Klammern gesetzte erste Zahl bedeutet die Angabe Behrings über die absolute Giftigkeit in tuberkulösen Meerschweinchen-Gewichtsgrammen ausgedrückt; die zweite Zahl die relative Giftigkeit der einzelnen Giftpräparate, wo die Giftmenge des Filtrates — als Ausgangsmaterials — von uns mit 1000 bewertet wurde).

A. Filtrat (9750 g)

[1600000 | 1000] (1)

bei 30—40° im Vakuum auf das 1/20 Volum konzentriertes 500 g Tuberkulin (2)
[1500000 | 938]

- Durch 80% Alkohol gefälltes Trocken-Tuberkulin = 90 g (8a)
  [1200000 | 750]
- Durch 66% Alkohol gefälltes Trocken-Tuberkulin = 25 g (8b)
  [1000000 | 625]
- 6 Tage mit strömenden Wasser dialysiertes, dann mit 80% Alkohol gefälltes Trocken-Tuberkulin = 20 g (8c)
  [1000000 | 625]

B. Feuchte Tuberkelbacillen (250 g)

[1200000 | 750] (4)

- In Wasser gewaschen (1% Gewichtsverlust); im Vakuum über H_2SO_4 getrocknet Vakuumtrockenbacillen = 40 g
  [800000 | 500] (5)
  - Dieselben in Kugelmühlen zerrieben = 40 g
    [1600000 | 1000 (7a)
- oder
- In Wasser gewaschen durch Alkohol getrocknet (7 g Fettverlust): Alkoholtrockenbacillen = 33 g
  [500000 | 312] (6)
  - Dieselben in Kugelmühlen zerrieben = 33 g
    [1600000 | 1000] (7b)

(aus 7a:)

- Durch 20faches Volum Wasser ausgelaugtes, dann über H_2SO_4 getrocknetes Tuberkulin R (Rest) — (entsprechend dem Kochschen TR.) = 29,5 g (8)
  [600000 | 375]
  - Auslaugen mit 1% Natronlauge, Fällung mit Essigs. u. Alkohol Nuklein (II) = 6 g
    [240000 | 150] (9a)
  - Unlösliche Fette Wachse und Proteinoide = 23,5 g
    [235000 | 146] (9b)
- Aus dem Wasserextrakt durch Essigsäure ausgefälltes Nuklein (I) = 8 g
  [480000 | 300] (10)
  - 0,5 g Tuberkulosamin
    [30000 | 19] (11)
    mit 5% Oxalsäure im Autoclaven erhitzt
    - Tuberkulos {Arginin, Histidin, Lysin} Fraktion
- Durch Essigsäure nicht ausgefällte, aber durch salzsauren Alkohol gefällte Tuberkulinsäure = 2,5 g
  [175000 | 109] (12)
  - Durch längeres Erhitzen auf dem Wasserbade
    - Alkohollösliche Alloxurbasen (Guanin, Xanthin, Adenin)
    - In Alkohol unlösliche phosphorhaltige Tuberkulothyminsäure = 1,2 g
      [72000 | 45] (13)
      - Mit Wasser 2 Stunden auf 150° erhitzt. Entfernung der Phosphorsäure durch Silber; erzeugter Niederschlag. Silberverbindung des Tuberkulosins (0,05 g)
        [2000 | 1,3] (14)

[1 g = 4000 + M^{tb}], endlich die Fällung durch 80 % Alkohol (**3** c) [1 g = 15000 + M^{tb}].

B. Die Giftwirkung der feuchten Bacillenrasenmenge ist ungefähr um 25 % geringer als jene des Filtrates (**1**); durch Trocknen der gewaschenen Bacillen im Vakuum (**5**) gehen 33 %, in Alkohol (**6**) gar fast 60 % der Giftwirkung scheinbar verloren. Bloss scheinbar, sagen wir, denn durch Zerreiben in Kugelmühlen erhält man aus den gleichsam zusammenbackenen Vakuum- und Alkoholtrockenbacillen aufgeschossene gleichwertige Präparate, deren Giftigkeit diejenige ihrer Muttersubstanzen 2 resp. 3 mal übertrifft, ja dem absoluten Giftgehalt des frischen Bacillenrasens um 33 % überlegen ist. Die relative Giftigkeit dieser Präparate beträgt 1 g = 4000 + M^{tb}. Die zerriebenen Bacillen bestehen dem grössten Teile nach aus wasserunlöslichen Residuen (**8**), die dem Kochschen TR entsprechen. Ihre Giftigkeit beträgt 1 g = etwa 20000 + M^{tb}; aus diesen ausgelaugten Bacillen können noch ein Nuklein (**9** a) mit dem relativen Giftwerte von 40000 + M^{tb}, und noch ziemlich giftige, unlösliche Fett- und Wachsarten (**9** b) [1 g = 10000 + M^{tb}] dargestellt werden.

Dem aus dem Wasserextrakte der zerriebenen Bacillen dargestellten Nuklein I (**10**) kommt eine sehr hohe Toxizität zu [1 g = 60000 + M^{tb}; aus demselben stellte v. Behring nach einer in der Abhandlung für Chemie der Tuberkelbacillen (Z. f. physiol. Chemie, 26. Bd. 230) beschriebenen Methode ein Protamin, das Tuberkulosamin (**11**) dar, einen basischen Körper, der von allen Proteinreaktionen nur die Biuretreaktion liefert und dennoch die spezifische Tuberkulinwirkung bewahrt hat [1 g = 60000 + M^{tb}].

Nach erfolgter Essigsäureausfällung ist aus dem Wasserextrakte der zerriebenen Bacillen noch mittelst salzsauren Alkohols eine Nukleinsäure, die Tuberkulinsäure (**12**) darstellbar. [1 g = 70000 + M^{tb}], aus welcher durch Wasserbaderhitzung die phosphorhaltige Tuberkulothyminsäure (**13**) vom selben Giftwert, aus dieser durch Zersetzung das phosphorfreie Tuberkulosin (**14**) darstellbar ist. Das Tuberkulosin ist der einfachste Körper mit den charakteristischen Tuberkulinreaktionen [1 g = 40000 + M^{tb}], der von v. Behring dargestellt wurde: deshalb meint auch v. Behring, dass der eigentliche Giftkern der Tuberkelkulturen an das Tuberkulosin gebunden ist.

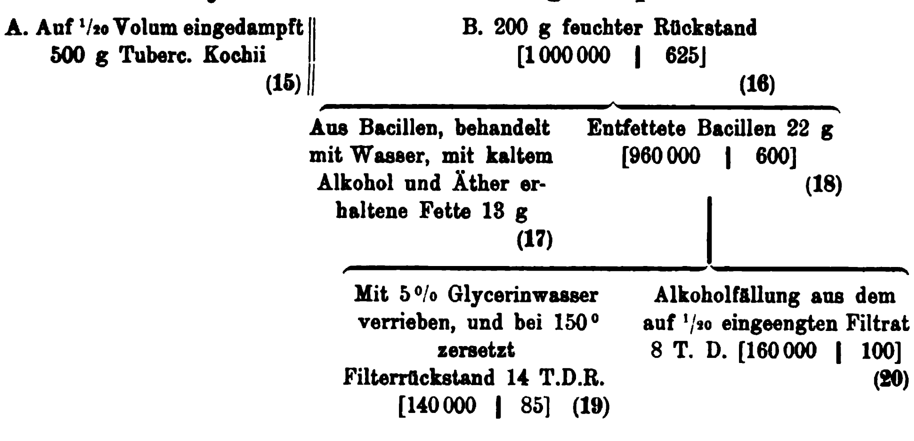
Dieser Schluss scheint uns nicht zwingend. Denn das Tuberkulosin ist überhaupt von nicht stärkerem Giftwerte (40000), als z. B. die Tuberkulinsäure (70000) oder das Tuberkelnuklein (60000), ja die zertrümmerten Bacillen (**7** b) (48000), obwohl man doch erwarten könnte, dass der „Gift-

kern" giftiger sein müsse, als die Muttersubstanz. Eher könnte man zur Annahme hinneigen, dass die spezifischen Tuberkeltoxinmoleküle, welche durch Erhitzung, Säuren und Alkalien nicht verändert werden, eben einer ganzen Anzahl von chemischen Körpern als Bestandteile der Tuberkelkultur anhaften und bei der Ausfällung z. B. des Nukleins (**10**), wie der Nukleinsäuren (**8**), in gleicher Weise mit diesen Körpern eliminiert werden.

Die genaue Darstellung des Tuberkulosamins ist auch in der Patentschrift Nr. 108516 (1900) von v. Behring und Ruppel beschrieben.

Das Nuklein I (**10**) = tuberkulinsaures Tuberkulosamin wird vorsichtig erwärmt und so gespalten, oder man schüttelt den Niederschlag längere Zeit mit einer verdünnten Mineralsäure (H_2SO_4) und erhält das schwefelsaure Tuberkulosamin in Lösung. Dieses wird zuerst in Pikrat, dann in Sulfat übergeführt, dann mit Barytwasser behandelt, wodurch das basische Tuberkulosamin (ein Protamin) frei wird.

II. Analyse der bei 80—85° eingedampften Kultur.



Bemerkungen.

(**15**) ist das gewöhnliche Tuberkulin; wir erwähnten bereits, dass es schwächer ist als das Vakuumtuberkulin.

Ad (**16**). Der feuchte Rückstand besteht aus dem anhaftenden Glycerin-Wasser, aus ungiftigem Wachs und den entfetteten Bacillen (**18**), denen die hohe Giftigkeit von ungefähr 44000 + M^{tb} zukommt. Auffallend ist, um wie vieles diese Giftwerte die Giftigkeit des Präparates (**6**) [1 g = 15 000] übertreffen, welches aus den nicht erhitzten Bacillen gewonnen wurde. Das lange Erhitzen scheint die Giftstoffe ähnlich aufzuschliessen als das Zertrümmern der unerhitzten Bacillen in der Kugel-

mühle (in 7b ist 1 g = 48000 + M^{Ib}) (17). Die — nach v. Behring — ungiftigen Fette des Bacillenleibes sind: a) im kalten Alkohol lösliche freie Fettsäuren und Glyceride, b) in heissem Alkohol lösliche Palmitin- und Stearinsäureester höherer Alkohole, c) ätherlösliche Fettsäureester höherer Alkohole und zwar des Ceryl- und Myrial-Alkohols.

An dieser Stelle wollen wir gleich erwähnen, dass manche, hauptsächlich französische Autoren den Tuberkel-Fett- und -Wachsarten direkte toxische Wirkungen zuschreiben. So extrahierte Auclair (94) mit Chloroform aus menschlichen Tuberkelbacillen eine Substanz, welche nach intratrachealer Injektion bei Kaninchen fibröse interstitielle Lungentuberkulose hervorrufen soll. Ätherextrakt (= Ätherbacillin) soll hingegen käsige Pneumonie verursachen. Demnach würde die fibrös-kaseöse Tuberkulose durch ein doppeltes Toxin bedingt sein.

Nach Camus und Pagniez (250), die die Wirkung des Auclairschen Ätherextraktes nachprüften, soll es lokale Gewebsirritation zustande bringen. Armand-Delille (78) stellte aus Moellerschen Grasbacillen ein Ätherextrakt, aus menschlichen Tuberkelpilzen Äther- und Chloroformextrakte dar und sah, dass dieselben in den subarachnoidalen Raum gebracht, bei den Versuchstieren innerhalb 14 Tagen eine zum Tode führende Myelomalacie verursachte, die sich unter den klinischen Erscheinungen von paraplegischen Kontrakturen äusserte, wie solche Dellile auch nach Injektion von lebenden Bacillen gesehen. Nach seiner Ansicht verursacht das Wachs die nekrotischen Veränderungen im Gehirne. Chloroformextrakte menschlicher Tuberkelpilze in den Spinalkanal von Hunden injiziert, brachten nach Wochen Veränderungen zustande, welche der menschlichen Pachy- und Leptomeningitis tuberculosa sehr ähnlich sind. Derselbe machte auch mit Xylolextrakten der Tuberkelbacillen ähnliche Versuche, die zu ganz gleichen Resultaten geführt haben. Er erhielt durch intrameningeale Injektion von xylollöslichen Wachsmassen der Tuberkelpilze Verkäsungen.

Diese Frage verdient eine genaue Nachprüfung.

(19) und (20) benützte Behring als Ausgangspunkt zur Darstellung der oben schon besprochenen Spaltungsprodukte der Bacillenbestandteile.

Bevor wir v. Behrings Resultate verlassen, wollen wir noch erwähnen, dass wie v. Behring gefunden, sämtliche Tuberkulingifte, sehr schwer dialysieren, sowohl das Tuberkulin, als die Tuberkulinsäure, Tuberkulin-Nuklein und Tuberkulosin.

Die besprochene Arbeit bedeutet einen bedeutenden Fortschritt in der Chemie der Bakterienkulturen und wären ähnliche Untersuchungen auch mit anderen Bakterien angestellt sehr erwünscht.

Tuberkulin in der Therapie.

Noch in den Jahren 1897—98, berichten über erfolglose Behandlung der Tuberkulose mit Tuberkulin Leclerc, Jaboulay, Letulle et Péron, Vaquier, Jeez, Leick, Schroeder, Buchner, Stroeber, Raude, Scheuber, Pfeifer, Horn, Langerhans, Maragliano, Huber, Woerner, Herzfeld, Bussenius, Cossmann, Eve, Schultze.

Heute spielt das TV in der Therapie eine viel geringere Rolle, als das TR, obzwar an letzterem viele Autoren die Präparationsart tadelten. Hinsichtlich der Gefährlichkeit dieses TR gehen die Meinungen der Autoren auseinander. Nach Bouchard (i. J. 1897) ist es unrein und enthält Bakterien; nach Niessen (980) enthält es Bacillensplitter, welche bei der mikroskopischen Untersuchung des Tuberkulins in Form spezifisch gefärbter Protoplasmaklümpchen erscheinen und auch im Auswurfe Tuberkulöser oft vorhanden sind, deren Wesen aber noch unbekannt ist. Bei Kultivierung sollen sich auch aus den Bacillensplittern lebensfähige Bakterien entwickeln. Da Niessen ausserdem im Tuberkulin auch morphologisch und tinktoriell charakteristische Bacillen fand, so erklärt er die Anwendung des Tuberkulins für einen gefährlichen therapeutischen Eingriff. Spengler (Davos) (1265) protestiert gegen die Behauptung Niessens; nach Untersuchung des TV, TO, TR stellt er es in Abrede, dass auch aus einem dieser Präparate Reinkulturen gewonnen werden könnten. Selbst bei vollkommener Sedimentierung fand er in TR keine Bacillen. Und selbst, wenn dasselbe ausnahmsweise Bacillen enthält, so werden dieselben innerhalb 4 Tagen durch das im Tuberkulin enthaltene Karbolglycerin vernichtet. Der Staub des TR kann zwar einzelne lebensfähige Bacillensplitter enthalten, welche kulturell vermehrt werden können; trotzdem beobachtete Spengler bei mehreren tausend Injektionen bloss ein einziges Mal einen sterilen Abscess. Alles in allem betrachtet er das TR als ein vorzügliches Heil- resp. Immunisierungsmittel, wodurch „selbst die schweren und unrettbaren Phthisiker" geheilt werden können.

Erwähnt sei hier auch, dass seit dem 1. März 1901 das preussische Ministerium die Ausfolgung des Kochschen Tuberkulins nur auf Anordnung approbierter Ärzte, in Originalflaschen, gestattet; der Apotheker ist verpflichtet, die Verdünnung in nur zu diesem Zwecke dienenden Gläsern steril zu vollziehen und zwar vorerst eine 10%ige Stammlösung, und erst nachher die in der Anordnung vorgeschriebene Verdünnung zu bereiten. Auch die Ansichten hinsichtlich des therapeutischen Wertes des TR sind sehr geteilt.

Unter den Gegnern der Tuberkulintherapie ist Bounhiol (203) zu nennen. Nach diesem Autor hat sich das TR nicht bewährt, da es trotz der strikten Einhaltung der Kochschen Vorschriften eine überaus heftige Lokalreaktion verursacht, oft starkes Fieber hervorruft, den Appetit verdirbt, den allgemeinen Ernährungszustand ungünstig beeinflusst und weder die Expektoration noch die Hämoptoe verhindert. Die während der Behandlung beobachteten geringen Besserungen schreibt er nicht dem TR zu. (Wie es scheint, referiert hier Bounhiol über verhältnismässig vorgeschrittene Fälle.)

Die nach neueren Erfahrungen mit den bisherigen Tuberkulinbehandlungen erzielten schlechten Resultate führt T. Krause (754) darauf zurück, dass in vielen Fällen die pathologischen Befunde auf Kosten des T unrichtig interpretiert wurden, dass 2. die Kliniker die Fälle schlecht auswählten, da sie die Behandlung auch auf Fälle mit Fieber und Mischinfektion ausdehnen. 3. Sei der Verdacht der Anatomen mit Virchow an der Spitze belanglos, dass bei der Tuberkulinbehandlung die inkapsulierten Bacillen frei werden, da doch nicht das Tuberkulin, sondern die überaus grossen Dosen und die überaus mächtig produzierte Reaktion die tuberkulösen Herde zerstöre. Und diese leichtsinnige Anwendung, wobei statt der inkapsulierenden Wirkung der kleinen Dosen die zerstörende Wirkung der grossen Dosen in den Vordergrund rückt, bringe das Mittel vor der Ärztewelt in Misskredit. Die von Virchow beschriebene Aspirationspneumonie führt Krause auf eine Mischinfektion mit Eiterkokken zurück und empfiehlt auf Grund seiner Erfahrungen die Tuberkulintherapie.

Die Autoren, welche sich zu gunsten der TR-Therapie aussprechen, betonen, dass die erreichten guten Resultate nicht vom Präparat, sondern von dessen Anwendungsweise abhängen; dass die ungünstigen Resultate der T-Behandlung die Folge einer schablonenmässigen Behandlungsweise seitens der Ärzte sei und dass die in den Sanatorien inaugurierte individuelle Behandlung von Tag zu Tag die Existenzberechtigung der Tuberkulinbehandlung bestätige. Die vorzüglichsten Vertreter der derart durchgeführten Behandlung sind: Turban (N. 3), Moeller (928), Bandelier (112), Goetsch (518), Weicker (1374) und Petruschky (1051—1055).

Turban betont die vorsichtige Auswahl der Fälle; weist darauf hin, dass die T-Behandlung ausschliesslich in fieberfreien Fällen in Anwendung zu bringen sei. Bei Fiebernden sei abzuwarten, bis das Fieber aufhört und die Patienten längere Zeit fieberfrei bleiben. Zur Behandlung seien die torpid verlaufenden Fälle geeigneter. Als Anfangsdosis

gibt er $^1/_{10}$—$^1/_{20}$ mg; selbst die geringste Reaktion müsse vermieden werden; nach Ablauf einer eventuellen Reaktion muss mehrere Tage lang auch dann pausiert werden, wenn der Kranke fieberfrei ist; die Dosis werde nur sehr vorsichtig gesteigert. Turban sah von 86 derart behandelten Kranken bei 45 die Bacillen aus dem Auswurfe verschwinden, während bei 241 in demselben Zustande befindlichen, doch bloss in Sanatoriumbehandlung gestandenen Patienten das Sputum bloss 95 mal bacillenfrei war. In der ersten Gruppe beträgt die Besserung 52,6%, in der zweiten 39,4%. Moeller beginnt die Behandlung mit $^1/_{10}$ mg TR; bei schwächlichen Individuen noch mit viel weniger. Diese Dosis steigert er langsam um $^1/_{10}$—$^1/_{20}$ mg und nur wenn die Reaktion sehr schwach ist, steigert er sie um $^5/_{10}$—1 mg. Die gebrauchte Maximaldosis ist 0,5—1 g. T. Goetsch dosiert ebenso und hält das T nur bei Fieberfreien für anwendbar. Bei Erreichung von 1 g verschwinden die Bacillen zumeist aus dem Sputum und auch die physikalischen Veränderungen bilden sich zurück. Sollte eine heftigere Reaktion eintreten, so ist eine grössere Pause einzuhalten. Auch Adler (11) sah bei der Behandlungsweise Goetsch's gute Resultate; er beginnt die Behandlung mit $^1/_{100}$ mg. Desgleichen bekräftigt Roemisch (1160) Goetschs Erfahrungen; in der Praxis hält er die Petruschkysche „Etappenbehandlung" für das beste Verfahren, welch' Letzteres Petruschky in folgenden Punkten zusammenfasst: 1. Behandlung in möglich frühen Stadien, deshalb schon bei manifester Skrofulose im Kindesalter diagnostische Impfung und im Falle einer positiven Reaktion Behandlung. 2. Zur Behandlung eignen sich am meisten diejenigen Formen, bei welchen bereits Tuberkel, doch noch keine Ulzerationen vorhanden sind. (Durchbruch in die Bronchien, Hämoptoe, bacillenhaltiges Sputum sind schon Zeichen des Ulzerationsprozesses.) 3. Ulzeröse Prozesse dürfen mit Tuberkulin nur dann behandelt werden, wenn sie torpid verlaufen und vollkommen fieberfrei sind. 4. In Fällen sekundärer Infektionen unterlasse man die Behandlung, 5. Das Prinzip der Behandlung sei die Erzielung mässiger Lokalreaktion, womöglich ohne allgemeine Reaktion. Die durch die Lokalreaktion erreichte Hyperämie betrachtet er für einen wichtigen Heilfaktor und vergleicht sie mit der Bierschen Stauungshyperämie. Zu Beginn der Behandlung benützte er TV; wird darauf die Reaktionsfähigkeit des Organismus erschöpft, so setzt er die Behandlung mit TA und TR fort. Wenn auf 50—100 mg keine Reaktion mehr eintritt, wird ein Monat lang pausiert und falls danach die Reaktion auf T zurückkehrt, wiederholt er die Behandlung; innerhalb eines Jahres sind durchschnittlich zwei Kuren notwendig; die Heilung kann in 2—3

Jahren erfolgen. Auf diese Weise heilte er Fälle, welche selbst zwei Jahre nach beendeter Behandlung auf Tuberkulin nicht reagierten; bei den anscheinend geheilten Fällen tritt die Reaktionsfähigkeit bezüglich des T in 3 bis 4 Monaten nach der Behandlung wieder auf, so dass man sich alle 4—5 Monate durch eine diagnostische Injektion von dem wirklichen Bestand der Heilung vergewissern muss. Die Behandlung in Sanatorien ist vorteilhaft, aber nicht unbedingt notwendig; im Anfangsstadium kann die Behandlung auch ambulant vorgenommen werden. Die Resultate der Petruschkyschen Behandlung bestätigen Thorner (1321) und Weicker (1374); Rudolf (1177) ist bestrebt, die T-Behandlung durch Klysmen von Kalkwasser und durch innerliche Verabreichung von Kalkpulver zu fördern; hierdurch soll die Bindegewebsproduktion um die tuberkulösen Herde erheblich begünstigt werden.

Zu gunsten der T-Therapie sprechen sich ferner aus: Mc Call Anderson (N. 1), C. S. Engel (409), Le Clerc-Dandoy (803) (Hoden- und Skrotumtuberkulose bei einem 14jährigen Knaben), weiterhin Denison (357), der in 40% Heilung beschreibt und vor dem Gebrauche des Antiphthisins warnt; Schieck (1207), der es zur Heilung der Iristuberkulose parallel mit dem TV gebrauchte, das in keinem Falle Enukleation des Auges notwendig machte. Die ungünstigen Resultate, welche er bei experimenteller Augentuberkulose der Tiere zu verzeichnen hatte, erklärt er daraus, dass bei Tierexperimenten eine grössere Zahl von Bakterien tätig sei, die Irisfläche demnach diffus erkranke, während beim kranken Menschen die Zahl der Bacillen gering und die Erkrankung nur auf einzelne Herde lokalisiert sei. Bei der Behandlung des Lupus mit TR sahen auch mehrere Autoren gute Resultate, so Parnet und Radcliffe (1033), doch bloss bei den ulzerösen Formen junger Leute. Adrian (12) sah bei Lupus und Scrophuloderma mässigen Erfolg. In einem mit Nephritis kombinierten Falle von Lupus erwies es sich als gefährlich; bei Knochen- und Gelenktuberkulose war es wirkungslos. Bessere Resultate sah Mc Call Anderson (N. 1), der von 35 Lupusfällen 33mal Heilung oder Besserung sah; von sieben Scrophuloderma-Fällen heilten fünf; zwei besserten sich (TV). Nach Lassar (798) ist die Behandlung des Lupus mit T erfolglos, aber günstig werden die fungösen Formen der Hauttuberkulose beeinflusst. Unna (N. 4) wendet es bei oberflächlichen Hauttuberkulosen in Form von Seifen äusserlich an, wobei die allgemeine Wirkung wegbleibt, die lokale Wirkung hingegen ausgeprägt zutage tritt und die günstige Wirkung deutlich bemerkbar wird. Bei der Tuberkulose des Kniegelenkes sah Brunzlow mit der Petruschkyschen

Etappenbehandlung nach zwei Jahren guten Erfolg. Derscheid (N. 2) und Le Boeuf (802) (Denyssches Tuberkulin) sahen vom Tuberkulin weder nachteilige noch günstige Wirkung. Nach Denys (363) hielt aber Le Boeuf die Prinzipien der T-Behandlung nicht ein, indem er bei fiebernden Kranken keine gehörigen Pausen beobachtete und sehr rapid die Dosen steigerte. Falls eine Reaktion erfolgt, muss man nach Denys zumindest zwei Tage warten und kann erst nach deren vollständigem Ablauf die Behandlung fortsetzen. In einer anderen Arbeit referiert Denys (360, 361) über 248 Kranke, bei denen Bacillen vorhanden waren; bei diesen sah er günstige Resultate, was aber aus seiner Statistik nicht recht ersichtlich ist. 48 Kranke wurden nicht systematisch behandelt; 50 kamen in bereits vorgerückten Stadien zur Behandlung und starben durchschnittlich 5½ Monate nach der Behandlung; von den übrigen 131 Kranken, die bis zu Ende behandelt wurden, wurden 37 vollkommen geheilt, 28 gebessert (doch das Sputum enthielt noch Bacillen), bei 26 war geringe Besserung zu konstatieren; 26 starben oder der Zustand verschlimmerte sich. Auch Meesen (888) ist mit den durch das Denyssche Tuberkulin erreichbaren Resultaten zufrieden. Mit diesem Präparat arbeitete auch Broden (218) in seinen Tierexperimenten; die intraperitoneal geimpften Hunde wurden nachher mit Tuberkulin behandelt. Von den derart behandelten neun Tieren blieben drei am Leben. Bei den behandelten Tieren wuchsen die Tuberkel des Peritoneums rapid und enthielten bloss wenig Tuberkelbacillen; dieselben färbten sich ungleichmässig und waren in Degeneration begriffen. Bei den nicht behandelten Tieren waren aber auch im Peritonealsack Bacillen vorhanden. Die Tuberkel der behandelten Tiere zeigten keine histologischen Differenzen. Auf Grund dieser Beobachtungen betrachtet Broden die Tuberkelbildung als eine günstige Lokalreaktion des Organismus (?).

All' dies resumierend kann wohl gesagt werden, dass wenn auch der Tuberkulinbehandlung jetzt noch keine so bewährte Rolle wie der Tuberkulindiagnostik zukommt, man über die richtig durchgeführte und richtig individualisierte T-Therapie doch nicht den Stab brechen — und die weiteren Resultate mit lebhaftem Interesse verfolgen kann.

Literaturnachtrag (Tuberkulin).

1. Anderson, T. Mc. C., The value of tuberculosin in diagnosis and treatment. The Lancet 16. VI. 1900.
2. Derscheid, Sur les tuberculines. Société médico-chirurgicale du Brabant. Séance du 30. Juillet 1901.
3. Turban, Beiträge zur Kenntnis der Lungentuberkulose. Wiesbaden. Bergmann. 1899.

4. Unna, P. G., Über Tuberkulinseife. 74. Versamml. deutsch. Naturforsch. u. Ärzte in München. 1899/1900. Medizinalztg. 1899. Nr. 80. S. 910.
5. Feistmantel u. Deutsch (Detre), Impfstoffe und Sera. Leipzig. Thieme. 1903.

Serumtherapie.

a) Antituberkulöses Serum.

Auf Grund der Resultate zahlreicher Versuche zur Erzielung eines wirksamen Serums für die Behandlung der Tuberkulose, lässt sich heute, wo dieses Problem noch von keiner Seite in völlig zufriedenstellender Weise gelöst wurde, wenigstens der Weg bezeichnen, der voraussichtlich zum Ziele führen wird. — Das Serum injizierter, tuberkulöser Tiere; das Serum von Tieren, welche zuerst durch Injektion abgeschwächter dann virulenter Kulturen immunisiert worden waren; das Serum von bloss mittelst Tuberkulins immunisierten Tieren: all' die bisherigen Immunisierungsarten erwiesen sich entweder als unzweckmässig oder als unvollkommen. Nach unseren heutigen Erfahrungen ist es notwendig, die Immuniserung der Tiere mit einer möglichst vollkommenen Mischung aller jener verschiedenartigen Gifte vorzunehmen, welche von den Tuberkelpilzen produziert werden.

Es müsste somit angestrebt werden:

1. Die Darstellungsweise womöglich aller in den Tuberkpilzen enthaltenen Gifte.

2. Diese Gifte müssten in einer grösseren Stärke dargestellt werden, als es bis jetzt bei einzelnen der Fall war.

Am nächsten kam der Lösung dieser Aufgabe Maragliano.

Ausser der Immunisierung mittelst der extrahierten Pilzgifte käme vielleicht noch für die Immunserum-Gewinnung die Injektion von lebenden Kulturen in Betracht. v. Behring hat auf diese Weise Rinder aktiv immunisiert (s. Immunisation S. 416). Vielleicht gelingt es in der Zukunft das Serum oder andere Organsflüssigkeiten solcher Rinder für eine passive Immunisierung zu verwerten.

I. Maraglianos antituberkulöses Serum.

Maragliano (866) glaubt auf Grund seiner bisherigen, zahlreichen Laboratoriumsexperimente und klinisch-therapeutischen Erfahrungen zu dem Schlusse berechtigt zu sein, dass den Tuberkel-Antitoxinen dieselbe Bedeutung und dieselben therapeutischen Indikationen beigemessen werden müssen, welche man anderen Antitoxinen in der Behandlung der Infektionskrankheiten zuerkennt. Er fasst die tuberkulöse Infektion als einen in ihrem Wesen toxischen Prozess auf und

glaubt, dass es notwendig sei, dem Widerstande der Natur, welcher sich durch die Bereitung von spezifischen Antitoxinen kundgibt, zu Hilfe zu kommen.

Es wurde konstatiert, dass das Antitoxin „in vitro" zunächst eine abschwächende, dann eine vernichtende Wirkung auf den Tuberkelpilz ausübe. Wenn bei tuberkulösen Individuen gleichzeitig mit sicher pyrogenen Tuberkulindosen, Antitoxin injiziert wird, kommt es zu keiner thermischen Reaktion.

Überraschend ist die Beobachtung Maraglianos, dass unter der Serumwirkung Antitoxin neugebildet werde.

Maragliano konstatierte nämlich, dass das Serum von mit Antitoxinen behandelten Individuen nach einiger Zeit eine Quantität antitoxischer Körper aufweise, welche die auf dem Injektionswege eingeführten, um ein Bedeutendes übertreffe. Nach der Auffassung Feistmantels (N. 5) dürfte diese Wirkung dadurch zu stande kommen, dass das injizierte Immunserum auch in dem damit behandelten Organismus bis zu einem gewissen Grade bakterizid wirkt und kleine Mengen von Bakterienleibern auflöst; die solchermassen freiwerdenden intrabakteriellen Gifte üben auf den Organismus einen immunisatorischen Reiz aus, der mit der Bildung von Antikörpern beantwortet wird. Es ist jedoch auch nicht ganz ausgeschlossen, dass das Immunserum eine minimale Menge von toxischen Substanzen enthält, welche dieses Superplus von Antitoxinen erzeugen.

(Die Gewinnungsweise des Maraglianoschen Serums wurde bereits im VI. Jahrgang, 1899, S. 454 der vorliegenden „Ergebnisse" angegeben.)

Zur Immunisierung der serumliefernden Tiere benützt Maragliano hauptsächlich das bei den Toxinen schon eingehend besprochene Toxalbumin und wässerige Tuberkulin. (S. Seite 393 u. 394.)

Für die Injektionen an den zu immunizierenden Tieren werden drei Teile Tuberkulin mit einem Teil Toxalbumin gemischt.

Die Anfangsdosis ist 2 mg pro Kilo Tier; tägliche Steigerungen um 1 mg führen zur Maximaldosis von 40—50 mg.

Es wurden Pferde, Esel und Hunde immunisiert. Der Immunisierungsprozess dauert ca. 6 Monate. Die Injektionen werden 3 bis 4 Wochen sistiert, bis alle toxischen Substanzen aus dem Blute verschwunden sind und dann wird in gewöhnlicher Weise das Blutserum gewonnen. — 1 ccm dieses Serums bewahrt 1 kg gesundes Meerschweinchen vor den Folgen der minimalen letalen Tuberkulindosis.

An Tuberkulose erkrankten Menschen wurde von diesem Serum

1 ccm — (empfindlich bei 0,5 ccm) — jeden 2. Tag injiziert. Bei andauernd hohem Fieber kamen Dosen von 5—10 ccm zur Anwendung.

Das Maraglianosche Serum hat:

1. Bakteriolytische Fähigkeiten: Wenn Tuberkelpilze und Immunserum einem Kaninchen intraperitoneal injiziert werden, kann man das Pfeifersche Phänomen beobachten.

2. Antitoxische Kraft: Wenn ein Versuchstier Immunserum plus der tödlichen Dosis eines der obigen Derivate injiziert bekommt, bleibt es am Leben. So schützt z. B. 1 ccm Serum 1 kg Meerschweinchen vor der tödlichen Dosis des wässerigen Tuberkulins.

Bei infizierten Tieren waren die Behandlungsresultate nicht zufriedenstellend. Das Maraglianosche Serum hat also „in vivo" bei Infizierten keine nennenswerten bakteriziden Fähigkeiten.

Am meisten Anwendung hat das Maraglianosche Serum auch während der letzten Jahre in Italien gefunden. Die meisten Autoren, welche über die erzielten Behandlungsresultate berichten, äusserten sich günstig. Die letzte grössere Statistik über die Erfolge des Maraglianoschen Serums wurde von Mircoli (N. 4) auf dem Tuberkulosekongress in Neapel bekannt gegeben. Sie betrifft 2897 Fälle.

Nach Mircoli waren die Resultate folgende:

1. Unter 250 Fällen fieberloser, begrenzter Tuberkulose wurden 95 ganz geheilt, 110 gebessert, 30 blieben unverändert und bei den restierenden 15 entwickelte sich der Prozess weiter.

2. Unter 932 fiebernden Kranken wurden 168 geheilt, 511 gebessert, 163 blieben unverändert, bei 96 trat Verschlimmerung ein.

3. 655 Fälle mit entwickelter Bronchopneumonie ohne Mischinfektion: 192 Heilungen, 301 Besserungen.

4. 332 Fälle entwickelter Bronchopneumonie durch Mischinfektion kompliziert: 31 Heilungen, 142 Besserungen, 61 Verschlimmerungen, 98 unverändert.

5. 712 Fälle von Bronchopneumonie mit Kavernenbildung: 281 Besserungen, 290 Verschlechterungen, der Rest unverändert.

Frenkel und Bronstein (469) haben sich eingehend mit dem von Maragliano angegebenen Verfahren beschäftigt und dabei folgendes konstatiert. Diese Autoren haben das Maraglianosche Toxin (flüssig und präpariert), das wässerige Tuberkulin und dessen Präzipität, sowie die entfetteten Bakterien dargestellt und fanden diese Substanzen stark toxisch. Bei präziser Dosierung und langsamem Aufsteigen der Injektionsmengen erzielten sie mit diesen Giften bei Versuchstieren

Immunität; das Serum hoch immunisierter Tiere hatte stark antitoxische Fähigkeiten gegenüber den genannten Substanzen.

b) Andere Tuberkuloseheilsera.

Ausser dem, wie bereits eingangs erwähnt wurde, den präzisierten Bedingungen am nächsten kommenden Maraglianoschen Serum wurden noch auf andere Weise Sera gewonnen und teilweise auch in der Praxis erprobt.

Arloing und Guinard (72) verwendeten zur Immunserum-Gewinnung Ziegen, bei denen die Infektion mit Tuberkelpilzen, selbst mit sehr virulenten, bloss lokale Symptome hervorruft. Arloing und Guinard behandelten sechs Ziegen in folgender Weise:

Erste Ziege: Injektion einer Emulsion von Kochschen Bacillen.

Zweite Ziege: Injektion von Tuberkulin, dargestellt durch bei 85 bis 90° vollzogener Erhitzung der Tuberkelpilzkulturen.

Ein weiteres Tier: Injektion von einem Tuberkulin, welches hergestellt wurde aus einer Bouillonkultur, die von ihren durch Alkohol fällbaren Bestandteilen befreit worden war.

Eine nächste Ziege: Injektion von einem Tuberkulin, das aus dem durch Alkohol fällbaren Teil der Bouillon dargestellt wurde.

Das Blutserum der behandelten Tiere wurde dazu verwendet, um die Wirkung des Tuberkulins bei experimentell tuberkulös gemachten Meerschweinchen aufzuheben.

Das Serum derjenigen Ziege, welcher Bacillen injiziert wurden, hatte eine viel höhere Aktivität, als dasjenige der mit Tuberkulin behandelten; das Serum der anderen Ziegen war wenig aktiv, insbesondere dasjenige der Ziege, welche mit dem in einer filtrierten Bouillonkultur durch Alkohol gebildeten Niederschlag behandelt worden war.

Arloing und Guinard kommen zu dem Schluss, dass es für die Gewinnung eines kräftigen Serums am besten sei, einem solchen Tiere subkutan Bacillen zu injizieren, das nicht leicht mit einer allgemeinen Tuberkulose auf eine solche Injektion reagiert; sie empfehlen dafür die Ziege und das Rind.

Weitere Arbeiten Arloings stellen fest, dass, unter gewissen Bedingungen das Immunserum der Vergiftung eines mit Tuberkelpilzen infizierten Organismus Vorschub leisten könne.

F. Arloing (37, 40) fand, dass antituberkulöses Serum zwar antitoxische Eigenschaften habe, mit Tuberkelpilzen vermischt injiziert, jedoch eine erhöhte Virulenz derselben bedinge. Meerschweinchen und Kaninchen denen Tuberkelpilze + antituberkulöses Serum injiziert

worden waren, wurden rascher und intensiver infiziert, als Tiere, welche bloss Tuberkelpilze injiziert erhalten hatten. Kaninchen, welchen in das Peritoneum oder in die Pleura eine Mischung von homogener Kultur + Serum injiziert worden war, wurden von einer viel schwereren Infektion betroffen, als ohne Serum behandelte Tiere. Ebenso erhöhte eine intravenöse Injektion von homogener Kultur + Serum die Wirkung der Infektion (Kaninchen). In das subkutane Bindegewebe injiziertes Serum schützt ein Tier vor einer intravenösen Infektion nicht. Alle diese Versuche Arloings beweisen die Wichtigkeit einer exakten richtigen Dosierung und der Art der Applikation von antituberkulösem Serum.

In Amerika und England werden hauptsächlich zwei Arten von antituberkulösem Serum angewendet. Das von Fisch (New-York) (N. 2 u. 3) und das von Schweinitz (1233) angegebene.

Das Fischsche Serum wird von Pferden gewonnen, welche mit neuem Kochschen Tuberkulin TR immunisiert worden waren. Das Serum zeigt bei Tieren (Meerschweinchen und Affen), präventiv und kurativ angewendet, deutlich antitoxische Wirkungen.

Berichte über Erfolge mit dem Fischschen Serum in der Therapie des Menschen liegen u. a. vor von Holmes und von Freudenthal.

Holmes (628) behandelte 31 Phthisiker im Verlauf von 1—8 Monaten. Davon erholten sich 27, einige sogar vollständig; die Pilze im Sputum verschwanden, die physikalischen Symptome gingen zurück, bei 2 trat Verschlimmerung ein, 2 starben.

Freudenthal (472) behandelte 4 Tuberkulöse mit Fischschem Serum. Seine Resultate waren nicht so günstig, wie diejenigen von Fisch und Holmes. Doch ist Freudenthal der Überzeugung, dass das Mittel einer weiteren Prüfung wert ist.

Ausser dem Fischschen wird in Amerika noch ein anderes Antituberkulin-Serum [Details über die Herstellung dieses Injektionsstoffes liegen bis jetzt nicht vor] angewendet. Über die Resultate der Anwendung liegen aus letzter Zeit Berichte vor von Williams and Horrocks (1389). Die erste Reihe der Versuche dieser Autoren war nicht erfolgreich; dagegen zeigte eine weitere Reihe von Fällen von Lungentuberkulose, die mit dem Serum eines Pferdes behandelt wurden, dem 72 Tage vorher grosse Dosen von Tuberkulin eingespritzt worden waren, eine bemerkenswerte Besserung ohne schädliche Begleiterscheinungen.

Schweinitz (1233) gewinnt sein Serum von Pferden, Rindern, Eseln etc., welche durch subkutane Injektion von schwach virulenten

Kulturen immunisiert worden waren. Den Injektionsstoff für die serumspendenden Tiere stellt Schweinitz in folgender Weise dar:

Die Tuberkelpilze werden durch längeres Wachstum auf schwachsauren Nährböden abgeschwächt, dann wird eine Aufschwemmung mit destilliertem Wasser dargestellt. Dann lässt man sie absetzen und zentrifugiert durch längere Zeit. Auf diese Weise werden die Bacillen von Fett und anderen Bestandteilen befreit und können nun den Tieren injiziert werden. Nach etwa anderthalb Jahren erzielt man ein antitoxisches Serum, welches tuberkulöse Meerschweinchen zu heilen im stande ist.

Das Serum wurde bei 90 Tuberkulösen des Sanatoriums „Liberty" (Staat New-York) durch 18 Monate hindurch angewendet und erzielte Schweinitz damit 19 % vollkommener Heilung, 7 % beträchtlicher Besserung, 57 % leichter Besserung. 17 % der Fälle wurden durch das Serum nicht beeinflusst.

Günstige Berichte über das Schweinitzsche Serum liegen vor von Loomis und Trudeau (cf. N. 1 Bronstein).

Stubbert (1295) untersuchte ca. 15 Personen, 6 bis 8 Monate nach Beginn ihrer Behandlung mit Schweinitzschem Serum und glaubte einen gewissen Immunitätsgrad konstatieren zu können. Ein endgültiges Urteil behält er sich vor. Derselbe Autor konstatiert später (1296), dass das antituberkulöse Serum eine länger oder kürzer währende Immunität (2 Jahre, vielleicht auch länger) hervorzurufen im stande sei. Er betrachtet aber das Serum eher als ein Hilfsmittel bei der klimatischen Behandlung der Phthise, denn als ein Spezifikum.

Vestea und Maffucci (853) beharren auch auf Grund ihrer neueren Versuche auf ihrem, die Berechtigung einer antituberkulösen Serumtherapie ablehnenden Standpunkte.

Maffucci und Vestea versuchten von Schafen und Rindern ein antitoxisches Serum zu gewinnen. Sie injizierten den Tieren zuerst wässerige Emulsionen todter Bacillen und dann den glycerinwässerigen Extrakt. (Tuberkulin.) Mit dem Blutserum der tuberkulinisierten Tiere wurden Meerschweinchen, Kaninchen und Hunde behandelt, welche experimentell tuberkulös gemacht worden waren. Maffucci und Vestea resumieren folgendermassen: Das tuberkulöse Gift in Form bacillärer Substanz, welche entweder durch Alter erschöpft ist, oder durch chemische Agentien sterilisiert und mittelst eines neutralen Stoffes extrahiert wurde — durchzieht den Organismus von mehr oder weniger empfindlichen Tieren (Rinder, Schafe), ohne irgend welche erhebliche und beständige Veränderungen ihres Blutserums hervorzurufen. Es scheint vielmehr bloss die Erscheinungen hervorzurufen, welche dem Kochschen

Tuberkulin zugeschrieben werden, d. i. bei den Meerschweinchen eine Erhöhung der Widerstandsfähigkeit gegen den toxisch-infektiösen Prozess der Tuberkulose. Dies genügt aber noch lange nicht für therapeutische Zwecke.

Maragliano (867) hält den Ausführungen Maffuccis und Vesteas entgegen, dass die Fettgifte dieser Autoren zu schwach waren.

E. L. Trudeau und E. R. Baldwin (1332) haben bei Schafen, Hühnern, Eseln und Kaninchen durch intravenöse, intraperitoneale oder subkutane Impfung lebender, abgetöteter, vollvirulenter, abgeschwächter oder avirulenter Tuberkelpilze Immunität erzielt. Das Serum dieser Tiere, sowie Kontrollnormalsera (0,6%ige Kochsalzlösung, hydrocele Flüssigkeit) vermochte die Tuberkulinwirkung nicht aufzuheben. In einzelnen Fällen hielt das antituberkulöse Kaninchenserum die Tuberkulose bei Meerschweinchen etwas auf.

Literaturnachtrag.

1. Bronstein, J., und L. Frenkel, Der gegenwärtige Stand der Serumtherapie der Tuberkulose. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Ref. Bd. XXXII, 1902. Nr. 16, 17. S. 481—493, 513—519.
2. Fisch, The antitoxique and germicidal properties of the serum of horses treated with Koch's new tuberculin. Journ. of the Amer. med. Assoc. 1897. 30. Oct.
3. Derselbe, Contributions to our knowledge of tuberculosis antitoxin. Journ. of the Amer. med. Assoc. Vol. 32. 1899. pag. 705, 746.
4. Mircoli, Tuberkulosekongress in Neapel 1900.

Immunisation.

Die bahnbrechenden Arbeiten v. Behrings und seiner Schule auf dem Gebiete der so überaus wichtigen Frage der Tuberkuloseimmunität förderten schon bis jetzt eine solche Fülle von Tatsachen zutage, dass wir mit Zuversicht in die Zukunft blicken und die praktische Verwertung dieser so wichtigen Laboratoriumsergebnisse schon in naher Zukunft erhoffen dürfen. In erster Reihe wird selbstredend die Landwirtschaft und Tierzucht daraus Nutzen ziehen, denn die schon so gut wie ganz ausgearbeitete Methode bedarf nunmehr nur einer ausgedehnten Erprobung, um für die Praxis in ausgiebigster Weise verwertet werden zu können, andererseits erschliessen diese Resultate, eben infolge der fundamentalen Wichtigkeit der darin sich offenbarenden Methoden und Prinzipien, aber auch für den Menschen die Perspektive eines erfolgreichen prophylaktischen Kampfes gegen die Tuberkulose als dessen erste Etappe die Bekämpfung der Rindertuberkulose, das Versiegen einer der reichsten Infektionsquellen für den Menschen, zu begrüssen wäre.

Im Kapitel IV sahen wir, dass durch die Arbeiten von Nocard (990, 993), Arloing (56, 58) etc., vorzüglich aber durch diejenigen der v. Behringschen Schule (159, 161, 162) die dualistische Auffassung der Menschen- und Rindertuberkulose, im Sinne der Unität als entschieden zu betrachten ist, wobei aber die Kochschen bekannten negativen Versuchsergebnisse in gewisser Hinsicht von allen Seiten bestätigt wurden.

Der menschliche Tuberkelbacillus stellt nach unseren heutigen Kenntnissen eine Rasse von minderer Virulenz dar; deshalb gelingt es auch fast nur mit grösseren Dosen, die Rinder damit krank zu machen, zu infizieren. Nur grosse Dosen, namentlich bei intravenöser Zufuhr, verursachen schwerere fieberhafte Erkrankungen und Pneumonieen; bei subkutaner Impfung der Rinder entstehen meist nur geringfügige lokale Veränderungen; dass jedoch beide Bacillensorten einheitlich aufzufassen seien, bewies v. Behring (159, 162) durch Ziegenpassagen, durch welche die menschlichen Tuberkelbacillen auch für Rinder virulent gemacht werden konnten.

Der Rinder-Tuberkelbacillus erweist sich übrigens bei allen sonstigen Versuchstieren virulenter als der Tuberkelbacillus, was sich durch den rascheren Verlauf und die bedeutendere Schwere der Erkrankung äussert. Ob dieser Bacillus auch dem Menschen gegenüber virulenter ist als der menschliche Bacillus, kann durch direkte Versuche natürlich nicht festgestellt werden; jedenfalls meint v. Behring, dass auch der Mensch keine Ausnahme von dieser allgemeinen Regel mache; die Möglichkeit bleibt jedoch offen, dass es für den menschlichen Tuberkelpilz zu einer speziellen Anpassung der Virulenz gekommen sein mag, die mit der allgemeinen Virulenz nichts zu schaffen hat.

Die durch Kochs (731) bekannten Londoner Vortrag angeregten hochwichtigen Studien v. Behrings (157—159, 161, 162) und seiner Schule führten, zum ersten Male zur Gewinnung eines solchen tuberkulösen Virus, welches in bestimmten Dosen und bei bestimmter Applikationsweise - (intravenös) - sicher tödlich wirkte und deshalb zur Prüfung der Tuberkuloseimmunität für Rinder verwendet werden konnte. Dieses Virus erhielt v. Behring aus Rindertuberkulosematerial und töten z. B. 0,0025 mancher seiner Tuberkel-Rinderkulturen, intravenös injiziert, die Rinder in 2—3 Wochen.

v. Behring studierte etwa 30 verschiedene Stämme von Tuberkelbacillen sowohl auf ihre allgemeine, wie auch auf ihre spezielle Virulenz für Rinder und fand darunter solche, welche sich für das Rind als nur wenig virulent erwiesen. Diese sind ausser der schon erwähnten menschlichen Tuberkulose, die echte Hühnertuberkulose, die Arloingsche

modifizierte Kultur, die Trockenrindertuberkulosebacillen (in Vakuum getrocknet), endlich die Jodtrichlorid-Rindertuberkelbacillen.

Mittelst dieser schwachen respektive abgeschwächten Tuberkelbacillenkulturen konnte v. Behring nunmehr zwei folgenschwere Tatsachen konstatieren und zwar:

I. Es gibt eine Tuberkulose-Immunität, denn wie in stets zunehmenden Dosen immer grössere Tuberkulinmengen, so können auch steigende Dosen von diesem weniger virulenten Material ohne Schaden den Tieren einverleibt werden. So fand v. Behring z. B., dass in Fällen, in denen von seiner heute zu Immunisierungszwecken gebrauchten menschlichen Serumkultur, schon 0,02 eine mehrere Tage mit Fieber, Husten einhergehende, aber stets ganz ausheilende Reaktion auslösen, und, wo intravenös ohne Schaden nur 0,005 angewendet werden kann: durch wiederholte, langsam gesteigerte Injektionen die Rinder endlich 0,3 menschliche Tuberkelbacillen ohne Schaden ertragen, während bei nicht vorbehandelten Rindern grössere Dosen als 0,02, z. B. schon 0,05, sehr gefährliche und langwierige Pneumonieen verursachen.

II. Durch die Einverleibung menschlicherseits oder anderartig abgeschwächten Materials kann nicht bloss gegenüber grösseren Dosen jener mindervirulenten Stämme Immunität erreicht werden, sondern auch gegen solche rindervirulente Tuberkelbacillenstämme, die für nicht vorbehandelte Rinder von absolut tödlicher Wirkung sind.

In dem grossen Tuberkulosewerk v. Behrings finden sich mehrere Beispiele von Immunisation von Rindern durch Einverleibung menschlicher Tuberkelbacillen; um es aber auf jenen Grad von Immunität zu bringen, wo die Rinder auch die experimentelle Einführung von sicher tödlichen Dosen überstehen, bedarf er derzeit noch vielfacher immunisatorischer Eingriffe. v. Behring nannte seine Methode die Immunisierung von Jungrindern mittelst schwach virulenter humaner Tuberkelbacillen gegen den bovinen Bacillus: **Jennerisation,** um die Analogie seiner Methode mit der Vaccination Jenners anzudeuten; handelt es sich doch in beiden Fällen um ein Virus, welches durch Anpassung an einen gewissen Organismus (A) für einen zweiten (B) minder virulent und sogar von schützender Wirkung wurde. Bei der Jennerschen Vaccination wirkt das dem Rinderorganismus (Kuh [A] angepasste Virus für den Menschen (B) schützend; bei der Behringschen Jennerisation ist wieder der dem menschlichen Organismus (A) angepasste Tuberkelbacillus für das Rind (B) minder virulent und sogar schutzkräftig.

Die Jennerisation, wie sie heute geübt wird, soll nach v. Behring nur als eine in grösserem Massstabe angestellte Probe betrachtet werden und vor allem der Fortsetzung von Laboratoriumversuchen dienlich sein.

Nach Feststellung dieser grundlegenden Resultate ergaben sich nun folgende wichtige Fragen:

1. Sind die Jennerisierten Rinder gegen die natürliche Infektion geschützt?

2. Von welcher Dauer ist ihre Immunität?

3. In welchen Dosen und in welcher Zahl sollen Impfungen zur Erreichung einer den praktischen Anforderungen genügenden Immunisation angewendet werden?

Wie wäre der Schutz in der Praxis durchzuführen?

Zur Beantwortung dieser Fragen sollten nach v. Behring die geimpften Rinder mit dem übrigen Vieh zusammenleben und solchen äusseren Einflüssen, die erfahrungsgemäss dem Ausbruch der Krankheit Vorschub leisten, ausgesetzt werden.

Die Natur des Impfstoffes.

In den ersten ausführlichen Mitteilungen gab v. Behring über das Impfverfahren für die Praxis folgende Vorschrift:

I. Impfung: 0,001 = 1 mg von einer 4—6 Wochen alten menschlichen Serumkultur (Nr. 1) wird einem auf Tuberkulin nicht reagierenden Rinde intravenös injiziert.

II. Impfung nach vier Wochen 0,025 = 25 mg von derselben Kultur.

Die mit dem Gebrauch von frischen Kulturen verbundenen Schwierigkeiten haben in der Folge v. Behring zur Anwendung von trockenen Kulturen bewogen, welche mittelst Einengung im Vakuum dargestellt und durch Elimination gewisser löslicher toxischer Substanzen abgeschwächt wurden.

Von diesem Vakuumpräparate, welches in Glasröhren zugeschmolzen als gelbliche krümmelige Masse zur Versendung gelangt, gibt v. Behring gegenwärtig 0,004 = 4 mg in 2 ccm 1 % NaCl-Lösung fein emulsioniert, zur I. Impfung; zur II. Impfung dient das Dreifache des Materials der I. Impfung, das heisst 0,012 = 12 mg derselben Trockenkultur. Diese II. Impfung kann d. z. gewissermassen als Kontrolle der I., der eigentlich immunisierenden Impfung aufgefasst werden, oder man müsste nach der Pasteurschen Auffassung die I. Impfung als Schutz gegen die II. und die II. als Schutz gegen die natürliche Infektion betrachten

Immunisationseinheit nennt v. Behring die zur einmaligen Impfung notwendige Menge, die in diesen 4 mg Trockentuberkelbacillen enthaltene Virulenz, welche mit der Virulenz von 2 mg frischer Kultur übereinstimmt.

Da nun aber v. Behring diese 4 mg Trockenkultur durch im Vakuum bei 37° C vorgenommene Einengung von ungefähr 20 mg frischer Kultur gewonnen hat, 4 mg Trockentuberkelbacillen aber, wie gesagt, nur die Virulenz von 2 mg lebender Kultur besitzen, so folgt daraus, dass beim Einengungsprozess bloss $^1/_{10}$ Teil der ursprünglichen Virulenz erhalten bleibt.

Es ist von grosser Wichtigkeit, dass diese Anfangsdosis in einer Reibschale energisch zerrieben werde, weil es bei der Anwendung des Materiales nach ungenügendem Zerreiben zu längeren fieberhaften Anfällen kommt; hingegen wird die Impfung bei guter Emulsionierung ohne Schaden vertragen.

Anbei möge die von v. Behring ausgearbeitete Anweisung für die Tuberkuloseschutzimpfungen von Rindern kurz zusammengefasst werden:

I. Auswahl des zu impfenden Rindes.

Soll nicht über 12 Monate alt sein, keine äusserlich wahrnehmbaren Krankheitserscheinungen zeigen.

Vor der Impfung drei Tage lang im Stall stehen; morgens und abends Temperaturmessung.

II. Numerierung.

Linkes Ohr; fortlaufende Nummer.

III. Protokoll.

Daten derselben:

Alter, Ort, Besitzer, Datum und Ergebnisse der Tuberkulinimpfung (0); + = verdächtig positiv; ++ = sicher positiv; Dosierung, Art und Applikationsweise des Impfstoffes, Datum der Impfung, Folgerungen, Bemerkungen. Sitz und Ausbreitung der Herderkrankungen.

Das Fieber wird in ein Schema eingetragen:

2 mal am Tage vor der Impfung,
2 „ „ „ der Impfung,
2 „ an den zwei folgenden Tagen nach der Impfung.

Sollte am zweiten Tage noch nicht normale Temperatur zu finden sein, dann weitere Messungen bis zur Entfieberung.

IV. Technik der Temperaturmessung.

Maximalthermometer in den After versenkt; am Rande befestigt mittelst Klemme, bleibt vier Minuten liegen.

Gewöhnlich 5—6 Tiere zusammen gemessen.

V. Impfstoff.

Lebende Bacillen getrocknet. Durch 30 Tage unbeeinträchtigte Wirkung, nach längerer Zeit verringert sich der Immunitätswert.

VI. Dosierung.

Glasröhrchen mit abgewogenen Mengen z. B. für 25 Rinder: 25 J. E. = Immunitäts-Einheit.

Zuerst in der Reibschale trocken zerrieben, dann 2—3 ccm 1% ClNa-Lösung zugesetzt (Emulsion). Diese in Messingzylinder von 50 ccm gegossen, die Reste in der Reibschale (m) nochmals fein zerrieben, etwas NaCl zugegossen. Nun im Messingzylinder bis 40 ccm aufgiessen, in eine Flasche von 100 ccm geschüttet, dann den Messingzylinder mit 10 ccm auswachsen, zugiessen. — Ein Rind erhält dann 2 ccm.

VII. Beschreibung des Marburger Instrumentenkastens.

VIII. Technik der Ausführung.

1. 2% Lysol-Desinfektion der Spritze und des Halses des zu impfenden Tieres.
2. Zuerst Kanüle in die Vene, dann die Spritze ansetzen und impfen.
3. Linker Daumen komprimiert die Vene, rechte Hand impft.

IX. Verdächtige Rinder.

Wenn bei physikalischer Untersuchung Herderkrankungen nachgewiesen: — Impfung ausgeschlossen.

Wenn bloss Tuberkulinprobe positiv: nicht ausgeschlossen.

Da muss aber die Temperatur längere Zeit aufgenommen werden — etwa 14 Tage lang; auch muss der Lungenauswurf auf Bacillen untersucht werden.

Gewicht, Fresslust, Aussehen, Atmung, Puls notiert.

War die I. Impfungs-Reaktion zu stark: keine II. Impfung.

Während der Reaktionsperiode Stallaufenthalt (14 Tage).

X. Stallhygiene.

Die geimpften separieren; tuberkulosereiner Stall; in der Nähe soll keine offene Tuberkulose sich finden (möglichste Verminderung der Infektionsgefahr).

Wie aus dieser Anweisung hervorgeht, gestattet v. Behring in neuerer Zeit die Immunisierung auch an solchen Rindern, die auf Tuberkulin reagieren. Werden solche an latenter Tuberkulose leidende Tiere mit der I. Dosis geimpft, so wird an ihnen als Äusserung der Giftwirkung des Impfstoffes eine ausgesprochene Tuberkulinreaktion manifest. Der Giftwert der I. Impfdosis entspricht nach v. Behring 0,05 des Kochschen Tuberkulins (das heisst einem sechsten Teile der bei Jungrindern zur Auslösung der Tuberkulinreaktion erforderlichen Tuberkulinmenge); das jugendliche Alter der behandlungsfähigen Rinder und die intravenöse Anwendungsweise erklären wohl die Wirkung einer so geringen Dosis. Da aber die I. Impfung bloss bei tuberkulösen Tieren eine stärkere fieberhafte Reaktion auslöst, ist eine vorhergehende diagnostische Tuberkulinprobe nicht mehr notwendig; dient doch die I. Impfung zugleich als Tuberkulinprobe.

Während an gesunden Tieren nach der Impfung eine Temperaturerhöhung in 10—18 Stunden eintritt, die aber innerhalb weiterer 12 Stunden schwindet und das allgemeine Befinden fernerhin unbeeinflusst bleibt: ist die Impfreaktion bei latent tuberkulösen Tieren eine viel heftigere, aber auch diese verschwindet in 10—14 Tagen ohne

schädigende Folgen zu hinterlassen; deshalb schliesst neuestens von Behring aus der Jennerisation prinzipiell bloss jene Tiere aus, die an physikalisch wahrnehmbarer Tuberkulose leiden.

Nach der Impfung sollen, ebenso wie an allen Tieren, die Bangschen prophylaktischen Massregeln nicht ausser Acht gelassen werden; so fordert v. Behring, dass die schutzgeimpften Tiere von den an offener Tuberkulose leidenden separiert und in Sonderstallungen untergebracht werden sollen.

Auf diese Weise können Rinder nicht nur gegen die starken, schon gefährlichen Dosen (0,05—0,3 g) der menschlichen Tuberkelbacillen, sondern auch gegen den Rindertuberkelbacillus immunisiert werden.

Zur Stunde liegen naturgemäss noch keine genügenden Daten und Erfahrungen darüber vor, ob eine einmalige Impfung gegen die epidemiologische Gefahr schützt, ferner ob zu diesem Zweck nicht etwa beide Impfungen vorgenommen werden müssen, endlich ob nicht sogar eine Behandlung mit modifiziertem Rindertuberkelvirus nachzufolgen hat?

Um die exakte Ausführung seines Impfverfahrens und auch die Einheitlichkeit der Beobachtung zu sichern, gibt v. Behring seinen Schutzimpfstoff nur an erfahrene Veterinärärzte ab, die das Verfahren bei ihm erlernt haben und sich verpflichten, sowohl die Instruktionen zu verfolgen, wie über Ergebnisse Bericht zu erstatten.

Über v. Behringsche Jennerisation an Rindern liegen bis jetzt von Melde (890) und von Strehlinger (N. 4) Berichte vor. Ersterer verfügt über 175 im Kreise Hessen, letzterer über 134 in Sárvár (Ungarn) behandelte Fälle. Aus einer brieflichen Mitteilung des Herrn Kollegen Strehlinger vom 7. I. 1903 kann ich folgende interessante Daten mitteilen, welche in seiner ungarischen Publikation nur zum geringsten Teil Erwähnung fanden. Vom 15. September 1902 bis 1. Juli 1903 wurden 134 Impfungen vorgenommen; davon 100 Tiere zweimal geimpft. Von letzteren (100) Tieren wurden 34, nachdem dieselben nach ihrer Impfung sechs Monate hindurch mit unzweifelhaft tuberkulösen Tieren in gemeinsamer Stallung untergebracht waren, einer Tuberkulinimpfung unterzogen: sämtliche 34 Tiere überstanden dieselbe ohne geringste Reaktion; während der gefährlichen sechsmonatlichen Stallung wurden dieselben also nicht infiziert. Eines dieser Tiere wurde getötet, im Beisein einer Kommission seziert und für vollkommen gesund befunden. Weitere Untersuchungen sind in Sárvár unter Leitung Strehlingers und Oberaufsicht und Kontrolle v. Behrings im Gange, so namentlich die hohe Immunisation (von 0,0025 successiver bis 0,2 Vakuumkultur

v. Behrings), um dann auch die Milch so immunisierter Tiere auf ihre präventive Kraft prüfen zu können.

Dieser letzte Punkt wurde zuerst von v. Behring (N. 2) in seinem bekannten Wiener Vortrage (1903) in Erwähnung gebracht. Er stellte sich die Frage, ob es durch entsprechend intensive Immunisation nicht gelingen könnte, im Serum und in der Milch so behandelter Tiere etwa Tuberkulose-Antikörper zu gewinnen und im bejahenden Falle könnten z. B. Kälber von ihrer ersten Lebenszeit an durch solche Milch mit Antikörpern gesättigt werden und mit der so verliehenen passiven Immunität während der Säugezeit der Infektion widerstehen. Diese vielversprechende Hypothese soll in nächster Zukunft von der v. Behringschen Schule einer experimentellen Kritik unterworfen werden.

Anderweitige Immunisierungsversuche gegen Tuberkulose wurden von Mc Fadyean (N. 3) (London), Thomassen (1317), Levy (823), Arloing (51) angestellt.

Mac Fadyean 1. immunisierte ein Kuhkalb von Oktober 1899 bis zum Januar gegen Tuberkulin (18 Injektionen) und spritzte dann Tuberkelbacillen in die Jugularvene ein. Die zwei Kontrolltiere wurden in 9 Wochen getötet und zeigten höchst entwickelte Lungen- und Drüsentuberkulose. Das tuberkulinisierte Tier, welches vor der Infektion auf 20 ccm Tuberkulin nicht reagierte, wurde 2 Wochen nach erfolgter Infektion auf 1 ccm sensibel, nach 3 Wochen erlosch jedoch die Empfindlichkeit (5—20 ccm).

Bei der 3½ Monate nach der Infektion erfolgten Sektion fand sich ein einziger erbsengrosser Tuberkel verkalkt in einer Mesenteriallymphdrüse.

Hier soll also ein evidenter Fall von durch starke Tuberkulinisation bedingter echter Tuberkuloseimmunität vorliegen.

2. Ein zweites tuberkulinreagierendes Jungrind erhielt lebende Tuberkelbacillen in die Jugularvene, worauf die Hypersensibilität binnen einiger (3) Monate erlosch. (Das gleichzeitig infizierte Kontrollrind wurde lungentuberkulös.) Eine zweite Lebendvirusinjektion (5. April 1900) verursachte positive Tuberkulinreaktion während 6 Monaten; ebenso wurde durch Injektionen von Lebendvirus am 28. November 1900, 30. Januar, 18. Februar 1901 bloss etwas Fieber hervorgerufen. Das Tier bot lange Zeit gar keine Krankheitssymptome; reagierte auf Tuberkulin nicht mehr (vielleicht Tuberkulinimmunität), ging aber nach einer ergänzenden Mitteilung des Autors später doch ein.

Jedenfalls ist es in diesem Falle zu einer protrahierten, ver-

schleppten, chronischen Erkrankung gekommen, was den immunisierenden Injektionen zugeschrieben werden muss. Ob der Tod durch letztere, oder doch infolge der Initialinfektion, welche die Immunisierungsversuche nicht genügend abgeschwächt haben, erfolgte, bleibt dahingestellt.

3. Ein drittes Tier (1 Jahr altes Kuhkalb) auf Tuberkulin nicht reagierend, wurde mit aus Fasanleber stammender (Vogel-)Tuberkulose infiziert. Nach 3 Wochen positive Tuberkulinreaktion, die noch monatelang, aber immer schwächer, fortbestand. Nach 6 Monaten: Probe infektion mit Tiertuberkulose (Reinkultur aus einer Kaninchenleber), die von dem Kuhkalbe ohne Schaden ertragen wurde. Tuberkulin während 5 Monate negativ. Dann ein Jahr nach erfolgter Tiertuberkuloseinfektion weitere 4 Injektionen. Das Tier lebte noch monatelang ohne manifeste Krankheitssymptome und ging erst später zu grunde.

Hier soll wieder ein mittelst Vogeltuberkuloseimpfung erzielter Immunitätszustand vorliegen.

4. Analoger Fall. Eine 6 Jahr alte Kuh wurde mit Hühnertuberkulosebacillen vorinfiziert, zeigte dann während 2 Monate positive, dann negative Tuberkulinreaktion. Das Tier ertrug ein Jahr später 4 Infektionen mit tuberkulösen Kaninchenorganen und aus denselben stammenden Kulturen. Auch bei diesem Rinde kam es später zu einer chronisch verschleppten Form der Tuberkulose, welcher es erlag. Die Mc Fadyeanschen Versuche decken sich — wie zu ersehen — in vielen Punkten mit den viel exakteren Versuchen v. Behrings. Als wichtigstes Resultat derselben ist wohl der Nachweis zu erachten, dass die künstlich erzielte Immunität gegen die gelösten Körperproteine der Tuberkelbacillen (Tuberkulin) zugleich eine relative Immunität gegen das Lebendvirus verleiht.

Thomassens (1317) Experimente mit frischen Tuberkulosekulturen an 5 ganz jungen (12—60 Tage) Kälbern, führten zu folgendem Resultate:

1. Rinder vertragen in den Kreislauf eingeführte menschliche Bacillen von 30 mg ziemlich gut.

2. Die Rinderbacillen wirken etwa 4 mal stärker.

3. Starke Dosen menschlicher Bacillen sind gefährlich. Die Behringsche Impfmethode ist nach Thomassens Ansicht deshalb empfehlenswert, da bloss getrocknete Bacillen verwendet werden und zur Erstimpfung bloss eine schwache Dosis verabfolgt wird. Nach der ersten Impfung kommt es erst nach 10—14 Tagen zu einer thermischen

Reaktion, während nach einer zweiten und dritten Impfung schon in 24 Stunden eine Temperaturerhöhung erfolgt.

E. Levy (823) teilt mit, dass durch eine 80 % Glycerinlösung virulente Tuberkelbacillen in 48 Stunden unschädlich gemacht werden. Er injizierte 6, dann 5, 4, 3, 2 Tage alte Bacillen-Glyceringemische Meerschweinchen subkutan und intraperitoneal. Die derart vorbehandelten 2 Tiere boten nach einer für 2 Kontrolltiere typisch tödlichen subkutanen Lebendvirusinfektion, bloss in 4 Wochen glatt ausheilende Abscesse; nach 13 Wochen getötet erwiesen sie sich als gesund.

Es liegt also eine echte Lebendvirusimmunität nach Einverleibung von Glycerinextrakten vor, welche sich mit Mac Fadyeans Resultaten ziemlich deckt.

Arloing (51) versuchte mehrfach durch Inokulation von Produkten natürlich oder künstlich abgeschwächter Tuberkulose eine Immunität gegen Tuberkulose zu erzielen.

Die Inokulationen bewirkten aber entweder Tuberkel oder erzielten keine genügende Immunität um der Impfung von starkem Virus Widerstand zu leisten.

Die Entdeckung der homogenen Tuberkelbacillenkulturen, ferner die Tatsache, dass solche bei subkutaner oder intravenöser Einführung, Kaninchen nicht evident zu infizieren vermögen, bewogen Arloing zur Erneuerung seiner Versuche. Die subkutan oder intravenös mit homogenen Kulturen infizierten Kaninchen widerstanden aber der Infektion durch die Blutbahn mit einer starken Dose noch weniger, als die herbeigezogenen Zeugen. Die so entstandene Form nennt Arloing die „septicaemische Tuberkulose", da sie keine evident sichtbaren Tuberkel produziert; mikroskopisch sind jedoch die Lungenläsionen sichtbar.

Seit den klassischen Untersuchungen von v. Behring sind jedoch diese Versuche Arloings vielleicht auch anders, namentlich durch eine tödlich starke Reaktion nach der zweiten Impfung, zu erklären.

Literaturnachtrag zur Immunisierung.

1. v. Behring, Über Immunisierung des Rindes gegen Tuberkulose. Swed. Acad. d. Wiss. Stockholm. Sitz. 11. Dezemb. 1901. Ref. Therap. d. Gegenwart 1902. 1. Heft. pag. 25.
2. v. Behring Über die Artgleichheit der vom Menschen und der vom Rinde stammenden Tuberkelbacillen und über Tuberkulose-Immunisierung von Rindern. Wiener klin. Wochenschr. 1903. Nr. 12. S. 337.
3. Mac Fadyean, Immunisierungsversuche gegen Tuberkulose der Rinder. Journ. of comp. path. and ther. 1902. XIV. Nr. 2 und XV. Nr. 1.
4. Strehlinger, Fr. H., Védekezés a gümökór ellen oltás által (ungarisch). Sárvár 1902. (Bekämpfung der Tuberkulose mittelst Impfung).

Hetolbehandlung bei Lungentuberkulose.

Die Zimmtsäurebehandlung der Tuberkulose hat bereits eine fast 20jährige Geschichte hinter sich. Landerer („Ergebnisse" Jg. VI. S. 464), der Erfinder derselben, ging von dem Gedanken aus, dass der günstigste Ausgang eines vorgeschrittenen tuberkulösen Prozesses die Vernarbung sei und da eine solche am zweckmässigsten durch Erregung einer aseptischen Entzündung zu erzielen sein dürfte, suchte er solche durch subkutane Injektionen von Zimmtsäure, später von zimmtsaurem Natron, genannt „Hetol", herbeizuführen.

Die Wirkung des Hetols auf tuberkulöse Gewebe wurde in zahlreichen Experimenten untersucht ohne aber zu einem endgültigen Resultate zu führen. Seit den älteren Untersuchungen Richters und Kanzels beschäftigte sich mit dieser Frage eingehender Jurjew. Er kommt zu völlig gleichen Ergebnissen, nämlich, dass bei der Hetolbehandlung eine zellige Umwandlung, sodann Durchwucherung mit Bindegewebe und schliesslich Vernarbung des Tuberkels eintritt.

Diese Versuche hat Neviana Azmanova (103) an Kaninchen nachgeprüft, ohne indes deutliche Unterschiede zwischen den Lungen behandelter und nichtbehandelter Tiere zu bemerken, obschon die Hyperämie in den Lungen der ersteren weitaus stärker war als in denen der Kontrolltiere.

Die experimentelle Hetolbehandlung infizierter Kaninchen hat auch Krompecher (763) durchgeführt. Er infizierte Kaninchen intravenös und Meerschweinchen subkutan, beziehungsweise intraperitoneal mit einer Aufschwemmung virulenter Tuberkelbacillen und behandelte etwa die Hälfte der Tiere mit Hetol. Seine Resultate waren negativ: es liess sich kein Unterschied in den Lungenveränderungen der Behandelten und der Kontrolltiere nachweisen.

Auch Wolff (1401a) fand, dass die experimentell erzeugte Tuberkulose in ihrer Entwickelung durch die Hetoltherapie nicht aufgehalten oder gestört wird.

Eine experimentelle Arbeit F. Fränkels (463) über künstlich hervorgerufene Augentuberkulose und ihre Behandlung mit Hetol hatte gleichfalls negatives Ergebnis.

Ein gewisses Interesse beanspruchen die Untersuchungen Cordes', der das durch Curettement tuberkulös erkrankter Kehlköpfe gewonnene Material histologisch untersuchte. Nach 2—3 wöchentlicher Behandlung sah Cordes (cf. Guttmann 556) um die Tuberkel eine Ansammlung von Leukocyten, welche teilweise in das tuberkulöse Gewebe ein-

drangen; hier und da machte sich bereits eine Umwandlung des leukocytenhaltigen Gewebes in Bindegewebe bemerkbar. Nach 5—6 wöchentlicher Beobachtung soll sich eine vollständige bindegewebige Hülle um die Tuberkel gebildet haben. Nach weiteren 2—4 Wochen soll Schrumpfung des Tuberkels und fibröse Umwandlung des Bindegewebes eintreten.

Wie wenig Beweiskraft derartigen histologischen Befunden, aus zeitlich aufeinander, und nicht einmal bei ein und demselben Individuum aufeinander folgenden Bildern, zukommt, braucht wohl nicht weiter betont zu werden.

Auch Morkowitin (942) will trotz ungünstigen Verlaufs an seinem Sektionsmateriale Wucherungen des Bindegewebes beobachtet haben.

Nach Kraemer (751) soll unter dem Einflusse der Zimmtsäure, ähnlich wie beim Tuberkulin, eine Leukocytose und eine Verstärkung des Lymphstromes eintreten, wodurch der Krankheitsverlauf modifiziert werden kann. Baumgarten bemerkte hierauf (Diskussion in der deutsch. path. Gesellsch. 1900), dass bei dem Tuberkulin auch eine Art Retention, gewissermassen Konzentration der Tuberkeleruptionen an der Eingangspforte der Infektion (in der Lunge, in den nächstgelegenen Lymphdrüsen) bewirkt wird. Auch die mit der Leukocytose verbundene erhöhte Alkaleszenz des Blutes soll nach Krämer eine Rolle spielen, indem sie die verseifende Wirkung des normalen Blutserums erhöht und damit die Verseifung der fettigen Bestandteile des Tuberkels steigert.

Schliesslich möge noch der Sektionsbericht von Österreich (S. Ewald (420)) nicht unerwähnt bleiben, der an der Leiche eines an schwerer Phthise verstorbenen Patienten Ewalds den Lungenprozess anatomisch für ausgeheilt erklären vermochte. Es waren die kleineren Herde in schieferige Indurationen verwandelt, die vielfachen Kavernen aber durch derbes Bindegewebe abgekapselt worden. (Post hoc ergo propter hoc? Ref.)

Die mit Hetol erzielten therapeutischen Erfolge soll die beigefügte Tabelle veranschaulichen: (Siehe S. 428 u. 429.)

Literaturnachtrag (Hetolbehandlung).

1. Riegner, H., Einige Bemerkungen über die Behandlung tuberkulöser Erkrankungen mit zimmtsaurem Natron nach Landerer. Münch. med. Woch.-Schr. 1902. Nr. 46. S. 1916.

Name des Autors	Zahl der beobachteten Fälle	Summe der Einzelinjektionen	Dauer der Behandlung	Einzeldose des Hetols in Milligramm
C. A. Ewald (420)	25	461	18—316 Tage	1—15 mg
Krokiewicz (760)	43	924	längere Zeit 46—136 Tage	0,5—5 mg
Riegner (N. 1)	9	217	nicht pünktlich angegeben	bis 20 mg
Pollack (1071)	64	Summe nicht angegeben	längere Zeit	bis 35 mg
Hödlmoser (621)	18	nicht angegeben	1—6 Monate	1—30 mg
Katzenstein (697)	40	20—72 intramuskulär	2—6 Monate	3—15 mg
Kühn (768)	11	387	1—4½ Monate	bis 25 mg
Guttmann (556)	33	1057 (bis 90 Injektionen bei denselben Kranken)	nicht angegeben	bis 4 mg

Befund vor der Behandlung	Befund nach der Behandlung	Besondere Beobachtungen	Neben dem Hetol angewandte Behandlung	Erfolg
11 gänzlich fieberfrei, 10 fiebernd in längeren Intervallen, 4 ständig fiebernd	4 entschiedene Erfolge, 5 Besserungen, 6 Stillstände, 10 Progressionen	Neigung zur Hämoptyse, Schlafsucht	Spitalsbehandlung	16 % Heilung
Im Anfangsstadium der Phthise	1 Heilung, 5 Besserung, 5 Besserung bei gleichzeitiger Arsenbehandlung, 32 unbedeutende Besserung, Verschlimmerung und Tod	Plötzliche Verschlimmerung mit Miliartuberkulose	In 18 Fällen auch Ac. arsenicosum subkutan	24 % Heilung (resp. mit Ac. arsenicosum 30 %).
Alle günstig beeinflusst		Temperaturhöhe bis 38,2 ° C.	Ambulatorisch behandelt ohne andere beeinflussende Agentien	Allgemeine günstige Beeinflussung
51 unkomplizierte Lungentuberkulose, 8 mit Kehlkopftuberkulose, 5 mit Darmtuberkulose	—	Etwas Müdigkeit, Temperatursteigerung	61 Anstaltsbehandlung, 3 Ambulant	66,7 % wesentlich gebessert, 20,8 % gebessert, 10,4 % nicht gebessert, 2,1 % gestorben
16 Lungentuberkulose, 1 Tuberculosis peritonei, 1 Knochentuberkulose	—	—	11 klinische Behandlung, 7 Ambulant	16,6 %, resp. 22,2 % wesentliche Besserung
Frühstadien der Tuberkulose	—	Nicht beobachtet	Ambulant; keine andere Arzneimittel	Heilung und bedeutende Erfolge ohne Rezidive
Wie vor der Behandlung oder geradezu Verschlimmerung		Gut vertragen	Klinische Behandlung	Kaum einiger Erfolg
Ambulante Phthisiker mit Kehlkopftuberkulose	—	—	Ambulante Behandlung ohne ein anderes Agens	1 Heilung, 10 Besserung, 9 erfolglos, 8 Tod, 5 entzogen sich der weiteren Behandlung

Radiotherapie des Lupus vulgaris.

Die Meinung Bergmanns, dass die Wirkung der Röntgenstrahlen mit der oberflächlichen Wirkung des Senfpapieres zu vergleichen sei, erwies sich als falsch; denn die verflossenen Jahre bewiesen überreichlich, dass die Radiotherapie sehr grosse Schätze in sich birgt. In Folgendem soll in ganzer Kürze das Wichtigste der ungeheuren Literatur mitgeteilt werden, welche sich mit den gegenwärtig kultivierten drei Arten der Radiotherapie: mit den Röntgen-, Finsen- und mit den Becquerel-Strahlen beschäftigt.

a) Röntgentherapie des Lupus.

Seit Freund, der im Jahre 1897 als Erster die Röntgenstrahlen therapeutisch verwertete, hat die Radiotherapie eine ausserordentliche Förderung erfahren. Es wurden neue, vorzügliche Röhren fabriziert und zwar von Gundelach, Chabaud-Villard, T. C. M. Müller, Levy, Hirschmann, von der Voltohm-Gesellschaft etc. Nachdem Sträter (1901, N. 17) den Beweis erbracht hat, von welcher ausserordentlichen Wichtigkeit der Luftgehalt der Röhre ist, wurden nicht nur sämtliche Fabrikate dementsprechend ausgeführt und der im glühenden Zustand für Hydrogen permeable Platinstab durch Palladium ersetzt, sondern es wurde die wichtige Frage des Luftgehaltes der Röhre auch in den therapeutischen Arbeiten eingehend erörtert. Ein Teil der Autoren empfiehlt relativ luftarme Röhren, welche weniger Luft enthalten, als $^{1}/_{1000}$ mm Quecksilberdruck entspricht (harte Röhren), diese emittieren schnelle, sehr penetrante, die Haut wenig reizende Strahlen (Freund (N. 25), Schiff (N. 12), Kaiser (N. 22), Gocht (N. 2), Gassmann, Schenkel (N. 15) etc.); andere Autoren treten dagegen für etwas luftreichere Röhren ein, deren Strahlen weniger penetrierend, weniger tief dringend, aber irritierend sind (Müller (N. 14), Oudin (N. 30), Holzknecht (N. 21), Kienböck (N. 8)); wieder andere Forscher wenden „mittelweiche" Röhren an (Gastou und Vieiria (N. 36), Chatin, Nicolau (N. 37), Kollarits (N. 38)), d. h. solche, deren Widerstand 10—13 cm Funkenlängen beträgt.

Nachdem festgestellt war, dass durch die Röntgenstrahlen unter Umständen sehr gefährliche, schlecht heilende Geschwüre und Hautentzündungen hervorgerufen werden können (Gilchrist sammelte bis 1897 aus der Literatur 28 solcher schweren Fälle), bemühen sich die Autoren die X-Strahlen oder ihre Wirkung zu messen, um eine normale Dosierung derselben zu ermöglichen. So entstanden die Skiameter von Biesalki

und von Walter, der Radiometer Benoists, der Chromoradiometer Holzknechts, Boses Aktinometer, Beclères Spintermètre und eine Funkenmesseinrichtung für die Müllerschen Röhren, — Messapparate, von welchen besonders jene von Benoist, Walter und Müller wichtig sind.

Trotz der Anwendung dieser Apparate traten noch immer sehr viele und mannigfaltige Hautentzündungen (Radiodermite, Actinocutite der französischen Autoren) auf und Behrend (N. 1), Barthélemy (N. 20), Salomon (N. 35) beschrieben der Sklerodermie ähnliche Vorgänge, Buschke (N. 28) berichtete über Atrophien, Plonski (N. 3), Duri, Lustgarten, Matzenauer, Kaposi etc. referierten über Entzündungen. Jedenfalls werden solche Folgeerscheinungen immer seltener, seit Kienböck (N. 8) die Regel aufgestellt hat, dass die Wirkung der Strahlen proportionell dem absorbierten Quantum derselben sei. Nachdem es gelungen war, mit den obigen Apparaten die Strahlen, ferner deren Quantum und penetrierende Kraft, bis zu einem gewissen Grade messbar zu machen, musste noch die Technik der Radiotherapie ausgearbeitet werden, welche Kollarits (N. 38) nach Untersuchungen von Scholz (N. 11), Beclère (N. 31), Oudin (N. 30) auf folgende zwei Punkte gründete: der sekundäre Strom soll womöglich schwach sein (Primär-Strom mit niedriger Volt- und Ampère-Zahl, Unterbrechungen wenig zahlreich, Funkenlänge je kürzer, 25 cm nicht übersteigend) und die Strahlen sollen nicht intensiv angewendet werden (Rohrabstand je grösser, Exposition je kürzer, bei den ersten Zeichen einer Hyperämie sofort aussetzen). Ganz genaue Vorschriften, wie sie z. B. Oudin gibt (Primär-Strom 4 Amp., 15 Volt, 20 Unterbrechungen in der Sekunde, 5—8 cm Funkenlänge, 10 cm Abstand; erste Sitzung 1 Minute, jede weitere um 30 Sekunden länger etc.) lassen sich wegen der Verschiedenheiten der Verhältnisse, Apparate und Dispositionen kaum einhalten.

Über die Wirkungsweise der Röntgenstrahlen sind die Ansichten sehr geteilt.

Gassmann (N. 15) nahm eine primäre Wirkung in den Kapillaren an; er hat eine Vakuolisierung der Intima beobachtet, welche die Ursache der folgenden Entzündungen bilden soll. Doutrelepont (N. 19) findet Hyperämie und starke Diapedese, Organisation der Leukocyten zu Spindelzellen, Entstehen eines fibrösen Gewebes, endlich vakuoläre Degeneration in epidermidalen und pathologischen Gebilden. Dieser Vorgang kam innerhalb 10 Wochen noch nicht zum Abschluss. Auch Grouven (N. 18) sucht die primäre Lokalisation der Wirkung in den Gefässen und nimmt eine primäre Chemotaxis und sekundäre Durchsetzung und Zerstörung der Knoten an.

Dagegen glaubt Kienböck (N. 8), dass hauptsächlich die chemischen Vorgänge wichtig sind, die zu einer Abstossung der Epidermis und deren Anhänge, zur Hyperämie, Schwellung, Blasenbildung, Exfoliation und zu trockenem Brande führen. Unna hebt hauptsächlich die Quellung des Kollagens, Degeneration des Elastins hervor und betont die Wichtigkeit mechanischer Momente; Hahn und Albers-Schönberg (559) heben wieder die Epithelhypertrophie, den Schwund der Papillen und Talgdrüsen, Verdickung der Bindegewebsfasern und fibröse Umwandlung des Gewebes hervor.

Interessant ist die Mitteilung Kaisers (N. 22), der Röntgenröhren aus blauem oder rotem Glase anfertigen liess und durch solche Röhren keine Entzündungen hervorrufen konnte. Er benützte übrigens auch andere Arten von Strahlen: so liess er zwischen platten Elektroden stille Strom-Entladungen durchgehen, deren Licht er durch einen Hohlspiegel auf die Haut projizierte und hiemit ähnliche Wirkungen erzielen konnte wie mit Röntgenstrahlen.

Die hier in Betracht kommenden, künstlich erzeugten Dermatitis-Formen lassen sich nach Beck (N. 29), so wie die Verbrennungen, in drei Graden einteilen; ausser den akuten, aber immerhin langsamen, eine Inkubationszeit aufweisenden Formen, gibt es eine exquisite chronische Form und zwar die allmähliche Entzündung, wie sie bei Ärzten und mit Röntgenstrahlen Arbeitenden auftritt. Die Ursache dieser Entzündung sucht Beck ebenfalls in einer Ernährungsstörung der Blutgefässe und in einer darauf erfolgten Beeinträchtigung der Zellenernährung.

Auch die Frage, ob den Röntgenstrahlen eine bakterizide Wirkung zukommt oder nicht, muss als ungelöst betrachtet werden. Nach Lancashire (N. 32) besitzen diese Strahlen keine solche Wirkung; sie regen nur die Zellen zu einer gesteigerten Tätigkeit an. Auch Grumnach (N. 33) konstatierte keine bakterizide Fähigkeit, dagegen will Holzknecht eine sichere Beeinträchtigung von Pyocyanus-Kulturen beobachtet haben.

Die Anwendung der Röntgentherapie geschieht also nicht nach einheitlichen Prinzipien. Immerhin berichten eine ganze Serie von Autoren: Kuipers, Hahn, Albers-Schönberg, Freund, Riis, Hall Edwards, Williams, Grouren, Kaiser, Szabóky, Schiff, Török und Schein, Kienböck, Pusey, Scholz etc. über Erfolge, auf deren Details hier nicht weiter eingegangen werden kann.

Interessant ist, dass während Salomon (N. 35) das Verfahren für schmerzhaft erklärt, andere Autoren wie Pusey (N. 34), Barthélemy

(N. 20), Gocht (N. 2) gerade die Schmerzlosigkeit, Pusey (N. 34), Stembo (N. 13), sogar die beruhigende, schmerzstillende Wirkung hervorheben.

Wir können im allgemeinen mit der Behauptung schliessen, dass die Röntgentherapie in der Hand eines erfahrenen und vorsichtigen Experimentators ganz gefahrlos ist und in manchen Fällen alle übrigen Verfahren entbehrlich macht; bei zu ausgedehnten und bei in der Nähe der Augen lokalisierten Veränderungen kann sie sich jedoch mit den chirurgischen Eingriffen nicht messen.

b) Finsentherapie.

Aus einer Dissertation Boyles (N. 50) wissen wir, dass die ersten Versuche, die Wirkung des Lichtes auf die Chromatophoren des Chamäleons, auf Bakterien, endlich auf die menschliche Haut zu studieren, Vidmark, Hammer, Charcot (i. J. 1858) zuzuschreiben sind; namentlich letzterer sprach schon deutlich die Vermutung aus, dass nicht die Wärme-, sondern die chemischen Strahlen in dieser Beziehung wirksam sind, was Foveau de Courmelles (454) jüngst ebenfalls betonte. Die Anschauung wurde von Bouchard (i. J. 1862) erhärtet, der Sonnenstrahlen durch Wasser kühlte, durch Prismen zerteilte und von den violetten eine starke Wirkung, von den roten eine schwache entstehen sah. Besonders klassisch waren aber die Versuche Buchners, der bekanntlich photographische Negative auf Agarplatten auflegte, belichtete und nur auf dem den undurchsichtigen Stellen des Negativs entsprechenden Teile, Kolonieen entwickeln sah, somit die direkte grosse bakterizide Wirkung des Sonnenlichtes „ad oculos" demonstrierte. Die Tatsache wurde auch von Mitchell und Crouch (919) bestätigt; diese Autoren hatten tuberkulöses Sputum auf sandigen Boden ausgestreut, fanden dasselbe nach einer Belichtung von 20 Stunden in der Sonne noch vollvirulent, doch sahen sie später die Virulenz abnehmen und nach 35 Stunden langsam verschwinden. Ähnliches stellt Jousset (681) fest, indem er Sputum dem Sonnenlichte exponierte, Meerschweinchen einimpfte und diese gesund bleiben sah.

Nun folgten die Bemühungen Finsens, diese Lichtwirkung therapeutisch nutzbar zu machen. Er benutzte elektrische Bogenlampen mit Kohlenelektroden und mit einem Strom von 80—100 Amp., dessen Licht durch mit Bergkristall-Linsen ausgestattete vier Fernrohre von ungefähr 1 m Länge geleitet wurde und gleichzeitig auf 4 Patienten anwendbar war. Diese Versuche wurden auf den verschiedensten Kongressen und in sehr zahlreichen Publikationen besprochen und wenn es auch unleug-

bar ist, dass durch diese Behandlungsmethode chronische, lokalisierte, infektiöse Krankheiten, hauptsächlich der Lupus vulgaris, zu heilen sind (Lortet (N. 41), Sack (N. 45), Leredde (N. 40), Lindemann (N. 46), Petersen Schmitt (N. 49) etc.) so konnte dagegen auch die Klage nicht zurückgewiesen werden, dass die ursprüngliche Technik Finsens unbedingt abzuändern sei, denn wenn auch die Lupuspatienten dadurch schmerzlos, ohne Operation, mit kosmetisch schönen Narben, definitiv geheilt werden können (Foveau (454), Morris und Dore (N. 44)), so erfordert diese höchst kostspielige Behandlung (im Londoner Finseninstitut wurden 40 Heilungen mit einem Kostenaufwand von 24 000 Mk. erzielt) doch eine ungemein lange Zeit, — mitunter 2—300 Sitzungen zu je einer ganzen Stunde — und jedesmal die volle Mühe einer behandelnden Person. Diese Behandlung bildet daher ein „traitment de luxe", denn gerade die, einem jeden Kliniker bekannten rebellischen Fälle, die einer jeden Behandlung trotzen, die eine Klinik nach der andern aufsuchen, ohne Besserung zu finden, können auch auf diese Weise nicht geheilt werden, ja man kann sogar die Entstehung neuer Knoten nicht verhindern (Brocq, Audry, Besnier (N. 43)). Überhaupt sind die Indikationen dieses Verfahrens sehr restringiert worden. Nach M. Morris (N. 44), der nebenbei ein Freund dieser Behandlungsweise ist, ihr eine elektive Wirkung zuschreibt und minimale Herde von Lupus sogar nach einer einmaligen Sitzung verschwinden sah, gibt an, dass Fälle, die zu ausgedehnt, ungünstig lokalisiert, stark narbig, pigmentiert, vaskularisiert sind, in denen die Herde tiefer liegen, für dieses Verfahren nicht geeignet sind; die übrigen müssen auch sehr oft „vorbehandelt" z. B. bei Keratosen mit Pyrogallussäure vorerst von den Schuppen befreit werden.

Es entstand also eine ganze Reihe von Arbeiten, die eine Verbesserung der Technik namentlich in drei Richtungen anstrebten: chemisch reichere Strahlen zu produzieren, den Apparat handlicher umzugestalten und das Licht kühler zu erhalten; denn es ist klar, dass die Finsensche Vorrichtung mit ihrer Entfernung von 100 cm 10 000 mal mehr Energie benötigt als z. B. die Strebelsche, mit welcher die Lichtquelle bis auf 1 cm der Haut angerückt werden kann.

Und in der Tat sind ganz wesentliche Verbesserungen erreicht worden. Abgesehen von den Vorschlägen Minins (913), — der schon von einer 10 Kerzen starken Lampe staunenswerte lokale Besserung sah und meinte, dass nachdem eine Peritonitis tuberculosa heilt, wenn sie geöffnet und der Sonne ausgesetzt wird (?), man auch bei Gelenksaffektionen die erkrankten Gelenke eröffnen und elektrisch beleuchten soll, — ist diese Frage wesentlich von Lortet und Genoud (N. 41) gefördert worden,

die eine mit in Winkeln stehenden Kohlen und mit einem Reflektor versehene, vorzüglich gekühlte, bewegliche Lampe angegeben haben, dann von Bang (N. 42), der eine ganz kleine aus Eisenelektroden bestehende Handlampe konstruierte, welche sehr reichlich ultraviolette Strahlen produziert und nur $^1/_{56}$ der Energiemenge konsumiert, aber auch nur von einer oberflächlichen Wirkung ist. Diese Lampe wäre ganz vorzüglich, würde sie nicht allzurasch Hautentzündungen hervorrufen, was aber vielleicht vermieden werden kann, wenn nach dem Vorschlage Kromayers die irritierenden kurzen ultravioletten Strahlen durch ein Methylenblaufilter zurückgehalten werden. Weiterhin empfiehlt Gottheil (N. 51) seinen Aktinolyt, eine Bogenlampe mit bikonvexem Linsenkühler von beliebig grossem Focus; Görl (N. 39) wendete Aluminiumelektroden an, Kattentracker (696) die kleine Eisen-Dermolampe, die er als besonders bakterizid empfiehlt; endlich benützte Strebel (N. 47) die Induktionsfunken als Lichtquelle.

Über Gewebsveränderungen liegen schon weniger Untersuchungen vor. Nach Sack (N. 45) haben sich Serapin (N. 53), Glebowsky (N. 52), Pilnow (N. 55), Gerschuny (N. 54) um diese Frage Verdienste erworben. Nach ihm wirkt das Licht als milder physiologischer Reiz, der den kranken Zellen es ermöglicht sich zu erhalten, die Resorption fördert, die Blutgefässe reaktiviert, die Riesenzellen in eine mit Vakuolenbildung einhergehende Degeneration überführt und mehr durch die Entzündung als bakterizid wirkt.

Wir können also gegenwärtig das Finsensche Verfahren als einen sehr interessanten physiologisch-therapeutischen Versuch betrachten, welcher aber noch vielfach vervollkommnet werden muss, um ein normales und allgemeines Heilverfahren gegen Lupus vulgaris zu bilden.

c) Becquerelstrahlen.

Nachdem bekannt wurde, dass durch radioaktive Substanzen emittierte Strahlen sogar durch eine 12 mm dicke Bleiplatte zu dringen vermögen, war es naheliegend zu versuchen, diese eminent penetrierenden Strahlen therapeutisch zu verwerten. Diese Strahlen bestehen nach M. et Mme Curie (N. 61), Debierre (N. 57), Giesel (N. 59), Hoffmann (N. 65), Kaufmann (N. 63), Schmidt (N. 56), aus zwei Gattungen: teilweise sind sie den Lenartschen Kathodestrahlen ähnlich und im magnetischen Felde ablenkbar, teilweise aber, wie auch die Röntgenstrahlen, nicht ablenkbar. Jene — die erste Strahlengattung — sind die nicht resorbierbaren, sehr stark penetrierenden Strahlen, die

nach Aschkinass und Caspari (N. 62) nicht bakterizid sind; die zweite Strahlengattung dagegen ist deutlich bakterizid (Becquerel, Curie, Giesel und Walkhoff (N. 58)) und ruft durch ihre irritierenden Eigenschaften den Röntgendermatitiden ähnliche Entzündungen hervor.

Die Experimentatoren benützten verschiedene Substanzen. Ursprünglich Uran und Cäsiumsalze, später chemisch noch nicht genügend definierte ungemein seltene Bromsalze eines Radium genannten Metalles, welche Salze mit Baryumlauge gemischt in verschiedener Konzentration in den Handel gebracht werden und nach Curie 2500—19000 radioaktive Einheiten besitzen. Dieses Gemisch stellt ein weisses Pulver dar, das in 0,01 mm dicken Aluminiumhülsen angewendet wird.

Als Erster benützte Danlos (N. 60) diese Substanzen; er erzielte bei vier Lupuskranken glatte, feine, gesunde Narben. Auch Hallopeau und Gadaud (N. 64) sahen Besserung bei einem Lupösen nach Applikation von 24—36 Stunden Dauer. Sie unterscheiden zwei Methoden: Die „méthode sèche", dieselbe besteht in mehreren kurzen Applikationen schwach aktiver Präparate, wodurch ohne Entzündung oberflächliche Heilungen erzielt werden, aber auch Rezidive nicht ausgeschlossen sind. Bei der „méthode ulcéreuse" wurde die Substanz von 19000 Radioaktivität 24—36 Stunden lang aufgebunden. Es entsteht Hyperämie, nach 5—15—20 Tagen Desquamation und Blasenbildung, dann eine oberflächliche Ulzeration, die nach einigen Tagen verheilt, mitunter grosse Schmerzen verursacht, aber zur definitiven Heilung führt.

Diese Angaben sind nicht ohne Widerspruch geblieben. Schon die bakterizide Wirkung wird durch Freund (N. 25) bestritten; der klinische, heilende Einfluss aber von Halkin (N. 66), der bei 7 Patienten keine Tiefwirkung wahrnehmen konnte, was übrigens auch auf Verschiedenheiten der chemischen Präparate beruhen kann. Die Frage ist gegenwärtig durchaus nicht spruchreif und kann man die Zukunft des Verfahrens vorderhand in keiner Weise beurteilen.

Literatur.

I. Röntgentherapie.

1. Behrend, Berl. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 23.
2. Gocht, Therapeutische Verwendung der Röntgenstrahlen. Fortschritte auf d. Gebiete d. Röntgenstrahlen. Bd I. — Lehrbuch d. Rönt.-Untersuch. 1898.
3. Plonski, Dermatitis nach Röntgenstrahlen. Derm. Zeitschr. 1898.
4. Donath, Die Einrichtung zur Erzeugung von Röntgenstrahlen. 1899.
5. Albers-Schönberg, Bemerkungen zur Technik der therapeutischen Anwendung der Röntgenstrahlen. Fortschr. auf d. Geb. d. Röntg. Bd. 2. 1900.
6. Derselbe, Die Röntgentechnik. 1903.

7. Hall Edwards, On the physiological and therapeutics affects of the Röntgen rays; the treatment of lupus. Edinbg. med. Journ. 1900. Februar.
8. Kienböck, R., Über die Einwirkung des Röntgenlichtes auf die Haut. Wien. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 50. S. 1153—1166.
9. Kienböck, Deutsche Medizinalztg. 1901.
10. Derselbe, Beiträge zur Behandlung der Hautkrankheiten mit Röntgenlicht. 7. Derm.-Kongr. Breslau 1901.
11. Scholtz, Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Haut und ihre Verwendung bei der Behandlung der Hautkrankheiten. Allgem. med. Zentralztg. 1900. Nr. 4, 5; Arch. f. Derm. 1902. B. 59. S. 437.
12. Schiff, E., Therapeutische Anwendung der Röntgenstrahlen bei Haarerkrankungen. Wien. med. Blätter 1900. Nr. 40.
12a. Derselbe, Der gegenwärtige Stand der Röntgentherapie. Breslau 1901.
13. Stembo, Die schmerzberuhigende Wirkung der Röntgenstrahlen. Ther. der Gegenw. 1900.
14. Büttner und Müller, Technik und Verwertung der Röntgenstrahlen. 1900.
15. Gassmann und Schenkel, Fortschr. d. Röntg. Bd. II. 1900.
16. Möller, M., Der Einfluss des Lichtes auf die Haut im gesunden und krankhaften Zustande mit 4 Tafeln. Biblioth. med. 1900.
17. Sträter, Welche Rolle spielen die Röhren bei der therapeutischen Anwendung der Röntgenstrahlen? Deutsche med. Wochenschr. 1900. S. 546.
18. Grouven, Zwei mit Röntgenstrahlen behandelte Lupuskranke. Niederrhein. Ges. f. Natur- u. Heilk. 16. VII. 1900. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Ver.-Beil. S. 274.
19. Doutrelepont, Einfluss der Röntgenbehandlung auf das lupöse Gewebe. Niederrheinische Ges. für Nat. u. Heilk. 17. VI. 1901. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Ver.-Beil. S. 250.
20. Barthélemy, Annales Dermat. Bd. 32. 1901. pag. 988.
21. Holzknecht, Deutsche Medizinalztg. 1901. Wien. klin. Rundschau 1902.
22. Kaiser, G., Vorläufige Mitteilung über einige kleine Neuerungen auf dem Gebiete der Photographie und Therapie mit Röntgenstrahlen. Wien. klin. Wochenschr. 1901. S. 742.
23. Szabóky, J., Erfahrungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die gesunde und kranke Haut. (Ungarisch.) Orvosi hetilap 1901.
24. Török, L., und M. Schein, Die Behandlung der Hautkrankheiten mit Röntgenstrahlen und nach der Finsen-Methode. (Ungarisch.) Orvosi hetilap 1901. S. 821—825, 839—842.
25. Freund, Über die Behandlung von Dermatosen mit Spannungselektrizität. Monatshefte f. prakt. Derm. 1901. — Lehrbuch d. Radioth. 1903.
26. Brocq, La pratique dermatologique. 1901.
27. Derselbe, Traitement des dermatoses 1898.
28. Buschke, Berl. derm. Ges. 1901. 3. Dez.
29. Beck, New York med. Journ. 1902.
30. Oudin, Considérations sur la radiothérapie. Annales de dermat. 1902. pag. 54.
31. Beclère, Les mesures exactes en radiothérapie. Annales de dermat. 1902. pag. 60.
32. Lancashire, Brit. med. Journ. 2. V. 1902.
33. Grunmach, 73. Kongr. (Hamburg) d. Naturforsch. u. Ärzte 1901.
34. Pusey, Americ. med. Assoc. Journ. 1902.
35. Salomon, Arch. f. Dermat. 1902. Bd. 60. S. 263.
36. Gastou et Vieiria, Annales de dermatol. 1902.
37. Gastou et Nicolau, Annales de dermatol. 1902.
38. Kollarits, Aus dem elektroradiotherapeutischen Laboratorium der Budapester dermatologischen Klinik. (Ungarisch.) Orvosi hetilap 1903.

II. Finsentherapie.

39. Görl, Zur Lichtbehandlung mit ultravioletten Strahlen. Münch. med. Wochenschr. 1901. S. 751.
40. Leredde, La photothérapie dans le traitement du lupus. Soc. de thérap. 1901. le 9 jan. Presse méd. 1901. le 7 sept.
41. Lortet et Genoud, Appareil photothérapique sans condensateur pour l'application de la methode de Finsen. Lyon méd. 1901. Nr. 11.
42. Bang, S., Eine Lampe für Lichttherapie nach einem neuen Prinzip. Deutsche med. Wochenschr. 1901. S. 681.
43. Besnier, Brocq, Audry, La méthode de Finsen (photothérapie) dans le traitement du lupus. Congrès de Dermatologie. Paris 1900. Traité pratique de dermat. 1902.
44. Morris, M., and E. Dore, Remarks on Finsens light treatment of lupus and rodent ulcer. Brit. med. Journ. 1901. Vol. I. pag. 326—332.
45. Sack, Über die Natur der zur Heilung führenden regressiven und produktiven Gewebsveränderungen, welche der Lupus, das Ulc. rod. und der Naevus vasculosus unter dem Einfluss der Finsenschen Lichtbehandlung erleiden. Münch. med. Wochenschr. 1902. S. 1141.
46. Lindemann, Deutsche Medizinalztg. 1901. 397.
47. Strebel, Wien. med. Presse 1901.
48. Aschkinass und Caspary, Arch. f. ges. Physiol. 1901.
49. Schmidt, Berl. derm. Ges. 1901. XII. 3.
50. Boyle, Contr. photothérapie. Thèse Lyon 1901.
51. Gottheil, Journ. Americ. med. Assoc. 1901.
52. Glebowsky, A., Zur Frage der Wirkung des konzentrierten Bogenlichtes auf den Lupus. St. Petersburg 1901. Mit vielen Abbildungen und Tafeln. 168 S. (Russisch.)
53. Serapin, Bericht über die Glebowskyschen Befunde. VII. Kongress d. Deutsch. dermatol. Gesellsch. Breslau 1901. Verhandl. S. 500—507. Taf. XI—XIV.
54. Gerschuny, B., Zur Frage des Ulcus rodens und der Einwirkung des konzentrierten elektritchen Bogenlichtes (nach Finsen) auf dasselbe. (Russisch.) St. Petersburg 1901. 79 S.
55. Pilnow, M., Über histopathologische Veränderungen des Lupus vulgaris unter der Finsenschen Behandlung. Russky Wratsch 1902. Nr. 15. S. 579.

III. Becquerelstrahlen.

56. Schmidt, Wiedemanns Annalen 1898.
57. Debierre, Comptes rendus 1900.
58. Wallkhoff, Photogr. Rundschau 1900.
59. Giesel, Über radioakt. Substanzen. 1902.
60. Danlos, Annales de Dermat. 1902.
61. Becquerel, H., et P. Curie, Action physiologique des rayons du radium. Compt. rend. de l'Acad. d. sciences. Bd. 132. 1901. pag. 1289.
58. Aschkinass, E., und W. Caspari, Über den Einfluss dissoziierender Strahlen auf organische Substanzen, insbesondere über die bakterienschädigende Wirkung der Becquerel-Strahlen. Arch. f. ges. Physiol. 1901. Heft 11/12. S. 603.
62. Kaufmann, Medizinische Ges. in Göttingen 1902.
63. Hallopeau und Gadaud, Annales de dermat. 1902.
64. Hoffmann, Die radioakt. Stoffe. 1903.
65. Halkin, Arch. f. Dermat. 1903.

Zomotherapie.

Unter Zomotherapie werden die Bestrebungen, die Tuberkulose durch Ernährung mit rohem Fleische zu heilen, zusammengefasst. Die diesbezüglichen Heilversuche an tuberkulösen Menschen sind noch ganz in ihren Anfängen und weiterer Erfahrungen sehr bedürftig; dieselben müssen hauptsächlich auf Versuche französischer Autoren, namentlich Richet's und Héricourt's (599, 601, 602, 1133—1139) zurückgeführt werden, welche mit anderen Autoren die Frage vielfacher Prüfungen unterzogen, ob nämlich die natürliche und Impftuberkulose verschiedener Versuchstiere mittelst Fütterung mit rohem oder gekochtem Fleisch, mit Fleischsaft, allein oder mit anderen Nahrungsmitteln gemischt, zu beeinflussen wären. Besonders hervorzuheben sind die interessanten Versuche Richets (1137): er infizierte in 8 Versuchsreihen 129 Hunde mit Tuberkelbacillen in solcher Weise, dass die Tiere mit einer ungefähr in 52 Tagen letal endenden Krankheit behaftet wurden.

Ein Teil der Tiere wurde nun ausschliesslich mit rohem Fleisch gefüttert; das sinkende Körpergewicht begann alsogleich zu steigen und übertraf endlich ihr ursprüngliches Körpergewicht um 30—40 %, sogar um 60 %; ausschliessliche (rohe) Fleischkost 180—200 Tage hindurch angewandt, heilte die infizierten Tiere, während derlei Fütterungen von kurzer Dauer, nur eine temporäre Besserung bewirkten, nach Aussetzen der Fleischkost aber die Tuberkulose ihren gewöhnlichen Verlauf nahm.

Diese heilende Wirkung kommt nur dem rohen Fleische und auch dem aus sehr frischem Fleische unter gewaltigem Drucke (20 kg per 1 cm^2) in ungefähr 40 % der Menge erhältlichem Fleischsafte zu; gekochtes Fleisch zeigte nie diese Wirkung; auch der nach dem Auspressen zurückgebliebene und gewaschene Rest (viande lavée) blieb wirkungslos, während die, durch Eintrocknen (bei 35 °) des Fleischsaftes erhaltenen Tabletten, welche $^1/_8$ der wirksamen Substanzen des Fleisches enthielten, in vollem Masse heilend waren.

Um die notwendige Dosierung festzustellen, stellte Richet besondere Versuchsserien an, aus denen hervorging, dass pro kg Körpergewicht 10—30 g Rohfleisch, und beim Menschen (60 kg) 600—1800 g Fleisch oder 500—1500 g Fleischsaft erforderlich sind.

In seinen interessanten Versuchen berührt Richet noch zwei wichtige Punkte. Die Frage erstens, „bis zu welchem Zeitpunkte der zomotherapeutische Eingriff das Leben noch zu retten vermag," beantwortet er dahin, dass: solange das Tier noch genügend stark ist, um das ganze Quantum des notwendigen Fleisches oder

Fleischsaftes verdauen zu können (was in Anbetracht der enormen Dosen bei solchen Patienten nur selten der Fall sein dürfte. R.) Ob der Zomotherapie auch präventive Wirkung zukomme, konnte bis jetzt nicht festgestellt werden.

Die Wirkungsweise der Zomotherapie erklärt Richet mit einer hypothetischen „action antitoxique métatrophique", indem er voraussetzt, dass die tuberkulösen Tiere an einer langsamen aber progressiven Vergiftung des Nervensystemes zu grunde gingen, die Zomotherapie aber die Nervenzellen derart mit Proteinen (?) sättigt, dass keine freien Affinitäten mehr für Toxine übrig blieben.

Wenngleich diese Auffassung nichts weniger als bewiesen ist und von Richet selbst nicht mehr als Doktrin hingestellt wird, wenn ferner diese Ergebnisse auch auf die Menschentuberkulose nicht ohne weiteres übertragen werden können, so sind seine experimentellen Erfolge doch interessant und waren namentlich in jener Richtung anregend, ob gleiche Erfolge auch bei Nichtfleischfressern zu erreichen wären? [1])

Richet und Roux (1139) infizierten ferner 20 Hunde submeningeal und fütterten darunter 11 Hunde mit rohem, 9 mit gekochtem Fleische. Die Tiere wurden sämtlich hypothermisch und gingen je 8 von beiden Serien ein. Der eine überlebende von den mit gekochtem Fleische gefütterten Hunden, starb nach einer Tuberkulininjektion, was die drei überlebenden Hunde, die mit rohem Fleische genährt wurden, anstandslos ertrugen.

An Menschen wurde die Zomotherapie ebenfalls durch französische Ärzte versucht. Héricourt (599), der 23 eigene und fremde Fälle veröffentlicht, verzeichnet ganz staunenswerte, fast zu glänzende Erfolge. Die Fälle von Garnault (499), Josias et Roux (680), Duhourcau (394), Dupuy, Billard, Deru (cf. 599) etc. grenzen ans unglaubliche und fordern geradezu die Kontrolle heraus. Hier z. B. das Wesen einer Krankengeschichte einer 26jährigen Amerikanerin nach Dupuy. Status:

[1]) Derartige experimentelle Untersuchungen verdanken wir Preisich (1078); er fütterte Hühner ausschliesslich mit Fleisch und impfte nach verschiedener Dauer (5—90 Tage) der Fleischernährung mit Vogeltuberkulose. Die Ergebnisse dieser Experimente führen diesen Autor zu der Annahme, dass das Fleisch die Empfänglichkeit und den Verlauf der Tuberkulose günstig beeinflussen kann, eine spezifische Wirkung kann aber dem Fleische nicht beigemessen werden. Die günstige Wirkung zeigt sich nicht in allen Fällen und nicht bei lange anhaltender Fleischnahrung. Nur kurze Zeit hindurch mit Fleisch genährte Hühner konnten der Infektion besser widerstehen. Die Änderung im Stoffwechsel scheint günstig zu wirken, aber nur solange, bis diese Änderung selbst nicht schädigend wirkt. (Vergl. auch „Erworbene Disposition" (S. 164).

beiderseitige Kavernen, links ausgedehnte Infiltration, Anorexie, Fieber (38,5°—39°), sehr starke Nachtschweisse, Hämoptöe, Diarrhöe, Abmagerung (38 kg!). Vom 20. Juli 1900 bis 27. September 1900, also 69 Tage lang, täglich 500 g rohes Fleisch in drei Dosen genommen. Nach 8 Tagen Temperatur 37,5 – 38; nach weiteren 6 Tagen beständig unter 37,5(!). Nun wurde das Tagesquantum des rohen Fleisches auf 600 g erhöht. Körpergewicht am 27. September 50 kg, also eine Zunahme von 12 kg = 30 %(!). Allgemeinbefinden ganz geändert, blühende Gesichtsfarbe, Auswurf und Husten kaum mehr vorhanden; kein Nachtschweiss. Atmung geräuschlos, Infiltration nicht mehr nachweisbar. Patientin verreiste, setzte die Behandlung weiter fort; nach 6 Monaten teilt sie fröhlich mit, dass sie sich vollkommen gesund fühle und selbst allerlei Sport zu treiben im stande sei.

Um günstige Resultate zu erreichen, muss man nach Héricourt allerdings gewisse Vorschriften beobachten; bei sehr vorgeschrittener Intestinaltuberkulose wirkt nämlich der Fleischsaft „per os" geradeso toxisch, wie z. B. bei subkutaner Einverleibung; derselbe wird eben schnell resorbiert, aber nicht verdaut; es entstehen hämorrhagische Diarrhöen und Koliken; das ganze Verfahren ist also nur bei noch guter Verdauung indiziert (!) und überhaupt erträglich.

Den Fleischsaft bereitet man, indem man ganz frisches gehacktes Rindfleisch in fünffachem, sterilem kaltem Wasser zwei Stunden hindurch digeriert, dann in sterilem Leinwandsack in einer sterilisierten Presse auspresst. Die Flüssigkeit muss sofort getrunken werden.

Für einen Latenttuberkulösen (erstes Stadium) rechne man 0,5—1 Liter Fleischsaft oder 300—400 g rohes Fleisch; für einen Lungentuberkulösen (zweites Stadium) rechne man 1—2 Liter Fleischsaft oder 500—800 g rohes Fleisch; für einen Lungentuberkulösen im dritten Stadium oder bei Miliartuberkulose rechne man 2—3 Liter Fleischsaft.

Man muss stets genügend gemischte, einfache Kost reichen; und alle anderen Behandlungsarten aussetzen; den Saft gibt man am besten ½ Stunde vor dem Frühstück. Bei Widerwillen setze man etwas Orangensirup zu; wenn der Patient dagegen Appetit hat, so soll man über jene Dosen hinausgehen, und das gebratene Fleisch überhaupt durch Rohfleisch ersetzen.

Dieses Verfahren scheint von grossem Interesse und vielleicht auch viel versprechend zu sein. Die zahlreichen Erfolge drängen förmlich dazu, die Verallgemeinerung der Versuche, namentlich in Sanatorien vorzuschlagen, denn liegt in den besagten Erfolgen keine Selbsttäuschung vor, so hätten wir es mit einem gewaltigen Fortschritte in

der Therapie der Tuberkulose zu tun. Das Haupthindernis dürfte aber ausser technischen Schwierigkeiten, in der mangelhaften Verdauung tuberkulöser Patienten, in ihrem nicht seltenen Widerwillen überhaupt gegen Fleischkost liegen.

Literaturnachtrag (Zomotherapie).

1. Berlier, La zomothérapie dans la tuberculose. Scalpel, Liège 1900. LXIII. 115.
2. Carles, Purée de viande crue. Gaz. hebd. d. science méd. Bordeaux 1900. XXI. 293.
3. Chapelle, La viande crue dans la tuberculose; préparation nouvelle. Tribune méd. 1901. XXXIV. pag. 12.
4. Franck, La zomothérapie. Science franç. 1900. X. pag. 2—3.
5. Fuster, La viande crue, et le traitement de la tuberculose. Réflexions générales. Montpellier méd. 1900. 2 s. XII. 402.
6. Guimaraes, M., Tratamento da tuberculose (processo Richet-Héricourt). Braxil. med. Rio de Janeiro. Bd. 14. 1900. pag. 304.
7. Josias et Roux, Essai sur le traitement de la tuberculose pulmonaire chez les enfants par le sérum musculaire, suivant le procédé de Mm. Ch. Richet et Héricourt. Méd. moderne 1901. XII. pag. 68.
8. Laborde, Le traitement médical de choix de la tuberculose combiné avec le régime carné. Compt. rend. de la Société de Biologie. T. 52. 1900. pag. 572—575.
9. Payerne, Au sujet du traitement de la tuberculose par la viande crue. Progrès méd. 1900. 3s. XII. 2–8.
10. Raisonnier, La zomothérapie dans la tuberculose chez les enfants. Thèse de Paris 1902.
11. Sicard, Zomothérapie ou traitement de la tuberculose par la viande crue. Progrès méd. 1900. I., pag. 219–221. (Diskussion.)
12. Uesti, La cura della Tubercolosi con la carne crura o zomotherapia. Rev. crit. di Clin. med. Firenze 1900. I. 510.
13. Weber, F. Parkes, The value of the meat in the preventive and curative treatment of pulmonary tuberculosis. Zeitschr. f. Tub. 1900. I. 93.

---

9. Kapitel.

Statistik.

Überblicken wir das statistische Material der letzteren Jahre, so finden wir, dass dasselbe trotz der gemachten Fortschritte, noch so manches zu wünschen übrig lässt. Vor allem müssen die numerischen Daten pünktlich, und die Methoden, auf Grund deren dieselben verarbeitet werden, einheitlich sein; denn bloss dann können wir erwarten über die Verbreitung der Tuberkulose und die im Laufe der Jahre eintretenden Veränderungen ein vollkommen übersichtliches Bild zu erhalten.

Selbst die Terminologie ist nicht einheitlich. Im Deutschen Reiche wird die Statistik bloss in acht Staaten bei ungefähr 19/20 der Bevölkerung nach einem einheitlichen Schema durchgeführt (Rahts (1104)). Die Nomenklatur der Todesursachen basiert z. B. in der Schweiz (Hürlimann (N. 22)) auf der Ätiologie, während das internationale Bertillon-System den Sitz der Erkrankung der Statistik zu grunde legt. So legen die auf verschiedener Basis beruhenden statistischen Zusammenstellungen dem Forscher nicht geringe Hindernisse in den Weg. Und auf solche stösst man selbst dann, wenn man daran geht ein und denselben Ausweis von verschiedenen Gesichtspunkten aus zu bearbeiten. Auch Gottstein (526) klagt über die Schwierigkeiten, welche er beim Studium der Ursachen der Kindertuberkulose zu überwinden hatte, da die verschiedenen Formen der Kindertuberkulose in den diesem Studium zu grunde liegenden amtlichen Tabellen in verschiedenen Rubriken, eventuell mit anderen Erkrankungen zusammen verzeichnet sind.

Auch die Glaubwürdigkeit der Todesursachen lässt manches zu wünschen übrig. In Österreich werden die Todesfälle bloss in 8 (von den 17) Kronländern in mehr als 90% von Ärzten beglaubigt; in den übrigen 9 Kronländern bleibt die Attestierung seitens des Arztes unter 90% (Rosenfeld 1169). In der Schweiz hingegen bilden die direkten und vertraulichen Daten der Ärzte die Grundlage der Todes-Statistik (Hürlimann (N. 22)). Die durch tuberkulöse Infektion bedingte Gesamtheit der Erkrankungen geht bloss aus den Statistiken der Städte hervor. Selbst für ein und dasselbe Land darf aus der Statistik nicht immer auf das Ansteigen oder Sinken der Tuberkulose gefolgert werden, da nach Landouzy und Mosny (N. 30) die Tuberkulose-Mortalität zeitweise bei Epidemien, so z. B. bei Influenza-Epidemieen, erheblich ansteigt, hierauf in den folgenden Jahren sinkt ohne, dass die Häufigkeit der Tuberkulose eine reale Änderung erfährt. Weiterhin ist zu bemerken, dass ein Vergleich zwischen den tuberkulösen Erkrankungs- und Todesfällen einerseits, und den Lebenden einer jeden Alterklasse jeden Geschlechtes der betreffenden Bevölkerungsgruppe andererseits, noch nicht durchwegs durchgeführt wird, was aber unbedingt nötig wäre, um über die Verhältnisse der Tuberkulose ein übersichtliches Bild zu erhalten.

Bevor wir auf die Verbreitung der Tuberkulose bei den einzelnen Völkern eingehen, mögen einige, auf ätiologischer Basis zusammengestellte Arbeiten Erwähnung finden.

Isager (656) führt aus eigener Erfahrung Beispiele für die Verbreitung der Tuberkulose durch Kontagiosität an. In den Jahren 1892—1898 beobachtete er in sechs Dörfern seines Bezirkes 5½%

Tuberkulose-Mortalität, drei hingegen blieben hiervon verschont. Die Erkrankungen waren fast immer auf Infektion seitens eines tuberkulösen Individuums zurückzuführen. Zuerst erkranken Ehegatten, Kinder, Bewohner desselben Hauses; später die Nachbarn. Die Phthise alter Personen bildet eine häufige Ansteckungsquelle. Öfters kam es vor, dass ein anderwärts infiziertes Kind die übrigen im Hause wohnenden Personen infizierte. Zwischen der Rinder- und Menschentuberkulose konnte Verfasser hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens keinen Zusammenhang feststellen.

Andword (29), dessen Statistik auf pathologischer und klinischer Grundlage ruht, fand, dass die Tuberkulose als ein hauptsächlich im Kindesalter nach Art einer Epidemie auftretende Infektionskrankheit zu betrachten sei, welche sich hauptsächlich auf aërogenem Wege verbreitet. Die Mortalität ist in den ersten 3—4 Jahren sehr hoch; bis zum 15.—17. Jahre steigt die Anzahl der Infizierten, während die Mortalität sinkt. Am Ende der Pubertät soll die Hälfte oder ²/₃ der Bevölkerung tuberkulös infiziert sein. In dieser Zeit nimmt die Erkrankung einen konstitutionellen Charakter an (Drüsentuberkulose). Im vorgerückten Alter werden Neuinfektionen immer seltener, hingegen Vernarbungen häufiger.

Shurly (1245) konnte unter 130 genau untersuchten Fällen von Phthise bloss neunmal direkte Infektion nachweisen; in mehr als der Hälfte der Fälle fand er vererbte Anlage. Dem Auftreten der Phthise gingen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle (112 mal) andere akute oder subakute Erkrankungen, so Lungenentzündung, Influenza, Pleuritis, Bronchitis, Syphilis voraus.

Sokolowski (1262) legt grosses Gewicht auf die vererbte Anlage, welche den raschen Verlauf der Krankheit begünstigt. Als vererbt betrachtet er diejenigen Fälle, in denen die Eltern oder Geschwister an Tuberkulose leiden oder starben. Unter 8074 Patienten war 1875 mal, d. h. in 23,22 %, vererbte Anlage nachzuweisen und zwar 99 mal, bei beiden Eltern, 545 mal beim Vater, 605 mal bei der Mutter. Bei 232 Kranken d. h. in 2,8 % der Fälle, fand er in der Ätiologie Pleuritis; bei 242 Kranken, d. h. in 3 %, Syphilis.

Mosny (N. 37) konnte 154 mal unter 218 Tuberkulosefällen Daten der Voreltern sammeln. 53 mal war sicher Tuberkulose anzunehmen. Unter diesen 53 Fällen waren 25 mal (45,28 %) der Vater, 21 mal (37,62 %) die Mutter, und 8 mal 15,1 % beide Eltern tuberkulös. Die Übertragung des Tuberkelvirus von den Eltern auf die Nachkommen ist als wenig häufig anzusehen, da die 53 hereditär belasteten Individuen in der

Hälfte der Fälle schon 20 Jahre vor Ausbruch der Krankheit ihre Eltern verloren. Seinen statistischen Daten gemäss ist die Infektion der Ehegatten häufig, da Ansteckung der Ehegatten in 32,6 % der Fälle erfolgte. Die Infektion bleibt lange latent. In 67,4% schien überhaupt gar keine tuberkulöse Infektion vorhanden zu sein, doch konnte eine solche bloss in 31 % nicht nachgewiesen werden; in 36 % kam dieselbe infolge Kürze der Zeit nicht sichtlich zum Ausdruck. Anlässlich seiner Untersuchungen über das Schicksal der von tuberkulösen Eltern abstammenden Kindern, fand er in 74 Ehen 23mal abnorme Geburten (9,09 %); von den 236 lebend geborenen Kindern starben 89, d. h. 37,7 %, im 0—2 Jahre; davon starben an nicht tuberkulösen Erkrankungen 33 %; an Tuberkulose 11, d. h. 4,66 % der Lebendgeborenen.

Auf die statistischen Daten von F. F. Friedmann (482) und Kwiatowsky (777) soll in Anbetracht dessen, dass dieselben schon im Kapitel über Vererbung der Tuberkulose besprochen wurden, hier nicht eingegangen werden (cf. S. 155, 158, 159).

In den ersten Lebensjahren dominiert unter den verschiedenen Formen der Tuberkulose die Darmtuberkulose, wie dies unter anderen auch aus der Tuberkulose-Mortalitäts-Tabelle von England vom Jahre 1897 hervorgeht:

	1 Jahr	2 J.	3 J.	4 J.	5 J.	5—10 J.	10—20 J.	20—30 J.	Über 30 J.
Darmtuberkulose	3338	1059	326	142	102	347	450	171	256
Meningitis tuberculosa	1896	1367	738	437	327	936	580	250	89
Tuberculosis pulmonum	449	414	234	153	140	645	4463	14 856	20 258

Ruata (N. 43) fand bei Gegenüberstellung der Darmtuberkulose der ersten Jahre mit der geringen Mortalität der Lungentuberkulose, dass die Darmtuberkulose durch infizierte Milch und die Lungentuberkulose durch ein direktes Kontagium und ohne irgend welchen nachweisbaren Einfluss der Vererbung verursacht wird. — Die tuberkulöse Meningitis könne nicht auf Infektion seitens der Milch zurückgeführt werden. Auch die Mortalitätsdifferenz zwischen der Intestinal- und Lungentuberkulose könne nicht auf Infektion durch Milch bezogen werden. Die Ursache dessen sucht Verfasser in den anatomischen Verhältnissen des Fötus. Vor der Geburt sind beide Lungen sehr klein; bloss anlässlich des Atmens dehnen sie sich aus und füllen den Brustkorb aus. Entgegen der sehr beträchtlichen Oberfläche des Darmes, bieten die Lungen der Invasion der Bacillen bloss ein beschränktes Terrain. Dies erklärt das beträcht-

liche Überwiegen der Mortalität an Darmtuberkulose. Nächst dem Darm zeigen die Hirnhäute die grösste Oberfläche und sind auch am stärksten vaskularisiert und dies sei die Ursache, dass nächst der Darm-, die Meningeal-Tuberkulose am häufigsten angetroffen wird. Zu gunsten der Heredität spricht der Umstand, dass alle drei Formen einen gleichen Charakter, d. h. im ersten Jahre eine grosse Mortalität, zeigen, welche bis zum zehnten Jahre abnimmt. Diese Abnahme ist für die Darm- und Meningealtuberkulose ständig, während, vom letzten Jahre angefangen bei der Lungentuberkulose das äussere Kontagium in Wirkung tritt, was ein beträchtliches Ansteigen der Zahl der Fälle bedingt.

Auch Gottstein (526) studierte die Kindertuberkulose, um zu erforschen, ob die menschliche Tuberkulose, durch Perlsuchtbacillen hervorgerufen werden könne?

Zu diesem Zwecke vergleicht er die mit Muttermilch und Kuhmilch genährten Säuglinge. Erschwert wird dieser Vergleich einesteils durch die Ungenauigkeit der Statistik hinsichtlich der Todesursache, weiterhin durch die Schwierigkeit, die Zeitdauer zwischen der Infektion und dem Ausbruch der Erkrankung pünktlich anzugeben, andererseits durch die vollkommen verschiedene äussere Erscheinungsweise beiderlei Erkrankungen. So stehen die Muttermilchsäuglinge gewöhnlich unter besseren hygienischen Bedingungen, werden besser gepflegt und dürften infolgedessen Infektionen gegenüber viel resistenter sein. Und dass die Tuberkulose-Mortalität bei Muttermilchsäuglingen auch wirklich geringer ist, geht aus den statistischen Daten des Verfassers hervor. Denn während sich die Zahl der an verschiedenen Krankheiten verstorbenen Säuglinge zu der der Brustkinder wie 1000 : 133 — und bei der Tuberkulosegruppe wie 1000 : 108 verhält, wird dieses Verhältnis für akute Magen- und Darmkatarrhe, in denen auch die Fälle von Darmtuberkulose inbegriffen sind, mit 1000 : 43 berechnet; letztere Gruppe von den Gesamtkrankheiten in Abzug gebracht, ergibt sich ein Verhältnis von 1000 : 181.

Weiterhin wird die Zahl der Kindermortaltät mit der der Erwachsenen in 23 grösseren Städten Preussens verglichen, deren Daten zuverlässig sind: (Siehe Tab. S. 447.)

Die Ursache davon, dass sich im Jahre 1881 gerade die Zahl der Tuberkulosefälle bei Kindern vermehrte, ist darin zu suchen, dass der Begriff der Tuberkulose in der Mitte der 70er Jahre insbesondere durch Miteinbeziehung der chirurgischen Formen erweitert wurde. Wenn wir die Tuberkulosemortalität des Jahres 1897 mit derjenigen seit 1881 vergleichen, so finden wir, dass die Kindermortalität um 10% der Durch-

Jahr	Insgesamt	Auf 10000 Lebende jeder Altersklasse					
		0—1 Jahr	1—15 Jahre	15—30 Jahre	30—60 Jahre	60—70 Jahre	70 u. mehr Jahre
1876	38,33	35,99	13,24	31,21	60,47	71,82	46,28
1881	37,22	51,98	15,13	31,45	57,25	66,01	43,80
1893	29,46	49,21	14,19	25,50	42,98	47,88	33,19
1897	25,50	40,68	11,92	22,01	36,42	39,46	28,06

schnitts-Mortalität sank. Sehr in die Augen fallend tritt diese Mortalitätsdifferenz hervor, wenn man die 1881er Mortalitätszahlen auf 100 berechnet, wie dies aus folgender Tabelle ersichtlich ist.

Jahr	Insgesamt	0—1 Jahr	1—15 Jahre	15—30 Jahre	30—60 Jahre	60—70 Jahre
1881	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
1893	79,4	94,7	93,8	81,0	75,0	72,5
1897	68,5	87,3	78,8	69,9	63,7	59,7

Verfasser schreibt die gegenwärtig gesteigerte Neigung der Kinder zur Tuberkulose dem Genusse infizierter Milch zu. Bekräftigt glaubt Verfasser diese seine Annahme dadurch, dass die Mortalität der Kinder seit 1894, von wo ab auf die Prophylaxis der Milchversorgung grösseres Gewicht gelegt wurde, abnahm.

Auch v. Körösy (N. 27) fand bei Kindern, welche mit Muttermilch ernährt wurden, eine geringere Mortalität. Von 100 Kindern zwischen 0 bis 2 Jahren starben 5,4 % an Tuberkulose, wenn dieselben zu Hause, und 8,9 % wenn dieselben ausserhalb des Elternhauses gepflegt wurden; 5,4 %, wenn sie an der Brust, 9,5 %, wenn sie künstlich ernährt wurden. Bei Kombination dieser beiden Bedingungen ergibt sich, dass von hundert 0—2jährigen Kindern an Tuberkulose starben:

	an der Brust ernährt	künstlich ernährt
zu Hause gepflegt	5,2 %	6,4 %
ausserhalb des Hauses gepflegt	8,7 %	16,3 %

Desgleichen untersuchte v. Körösy die Todesursache von 10385 0—10jähriger Kinder hinsichtlich des Alters der Eltern und fand unter je 100 Fällen: 8,45 % Tuberkulose, wenn die Mutter jünger als 20 Jahre war; 5,09 %, wenn die Mutter 20—30; 2,78 %, wenn sie 30—35; 4,26 %, wenn sie mehr als 35 Jahre alt war. Bei Berücksichti-

gung des Alters vom Vater fand er: 5,71 % Tuberkulose, wenn der Vater weniger als 25 Jahre; 4,74 %, wenn er 25—30; 3,61 %, wenn er 30—40 und 6,01 %, wenn er 40—50 Jahre alt war.

Byron-Bramwell (N. 7) fand, dass die Tabes meseraica im Alter von 0—5 Jahren bloss um 3 % abnahm, während die Mortalität der sämtlichen tuberkulösen Erkrankungsformen von 1845 bis 1895, d. h. innerhalb 50 Jahre um 29,9 % sank und namentlich die Lungentuberkulose ein Sinken um 66 % aufweist. Hierzu kommt noch, dass bei 0—1 jährigen Kindern die Mortalität an Tabes mesaraica um 27,7 % zunimmt! Diese Mortalitätssteigerung fällt mit der Zunahme des Milchkonsums zusammen. Hieraus folgert er, dass die tuberkulöse Milch bei der Infektion der Kinder eine grosse Rolle spielt.

Laut den statistischen Daten entfallen in England und Wales $^{3}/_{10}$ der Todesfälle infolge Meningitis tuberculosa und $^{5}/_{10}$ derselben infolge Tabes mesenterica auf das erste Lebensjahr. Demgegenüber fand H. Armstrong (81) im „Infirmary for children“ in Liverpool unter 85 Sektionsfällen von Meningitis tuberculosa keinen einzigen Fall im ersten, sondern 10 im zweiten, 18 im dritten Lebensjahre. Daher meint Armstrong, dass die in den Totenscheinen als Meningitis tuberculosa angeführten Fälle vielfach nicht solche, sondern andere Hirnhautentzündungen sind.

Unter 445 Sektionen, welche sich auf einige Wochen alte bis 12-jährige Kinder bezogen, fand Haushalter (N. 19, N. 20). 155 mal Tuberkulose. Von den im Spital sterbenden Kindern der Arbeiterklasse waren 32 % tuberkulös; unter 78 Fällen von Miliartuberkulose fand er 74 mal (95 %) Tuberkulose der trachealen und bronchialen Lymphdrüsen; 67 mal bestand Meningitis tuberculosa, 64 mal mit Drüsentuberkulose kombiniert; 29 mal wurde eine chronische, lokalisierte Lungentuberkulose angetroffen und 44 mal bildete sie die einzige wahrnehmbare chronische tuberkulöse Läsion.

Raczynski (N. 42) fand im St. Ludwigs-Kinderspital zu Krakau in 10 Jahren bei 3341 sezierten 0—12 jährigen Kindern 611 mal (18,3 %) Tuberkulose. Die meisten Kinder starben im 5—8. Jahre an Tuberkulose. 8,8 % sämtlicher Fälle beziehen sich auf 0—1 jährige Kinder. Das jüngste an Tuberkulose gestorbene Kind war 21 Tage, 2 waren 4 Wochen, 7 zwei Monate alt. Ausserdem wurde unter 2720 an sonstigen Erkrankungen verstorbenen Kindern bei der Sektion 112 mal (4,1 %) Tuberkulose nachgewiesen.

Zahn (1405) hat das Tuberkulosematerial, welches in den letzten 25 Jahren am Genfer pathologischen Institut zur Sektion gelangte, zusammen-

gestellt. Unter **6320** Autopsieen befanden sich **2058** (32,56 %) tuberkulöse Individuen, darunter waren **1893** floride Erkrankungen und zwar **1259** (60,50 %) Männer und **634** (33,49 %) Weiber. Latente Tuberkulose wurde in **165** (8,01 %) Fällen gefunden, worunter 98 (59,39 %) Männer und 67 (40,60 %) Frauen. Miliare Tuberkulose kam in 181 Fällen vor und zwar bei 116 (64,08 %) Männern und 65 (35,91 %) Frauen. In 80,71 % der gesamten floriden Fälle, d. h. bei **1528** Individuen war Lungentuberkulose vorhanden. In **1019** (66,68 %) Fällen waren Männer, in **509** (33,13 %) Fällen waren Frauen erkrankt. Primäre Knochen- und Gelenktuberkulose wurde in 71 Fällen (3,22 %) beobachtet; die Tuberkulose der Harn- und Genitalorgane, ohne vorhergehende Lungenerkrankung, wurde in 42 Fällen (2,21 %) gefunden; die Nebennieren waren in 21 Fällen (1,10 %), das Gehirn in 7 Fällen (0,36 %) und der Darm in 43 Fällen (2,27 %) tuberkulös erkrankt. Zu bemerken ist, dass in dieser Statistik sehr wenig Kinder aufgenommen wurden. Tuberkulose und Karzinom kamen 76 mal (3,69 %) zusammen vor und zwar 45 mal bei Männern, 31 mal bei Frauen. Tuberkulose und Sarkom fanden sich in derselben Leiche 6 mal (0,29 %) und zwar sowohl bei Männern als bei Frauen je 3 mal (cf. 6. Kap. S. 333). Unter den gesamten Sektionen kam die amyloide Degeneration 105 mal vor, davon 38 mal bei Tuberkulösen.

Bemerkenswert ist, dass von den gesamten zur Obduktion gelangten (6320) Fällen - [3743 (59,224 %) Männer und 2577 (40,775 %) Frauen] - 1357 tuberkulös erkrankte Männer waren, somit 65,90 % der gesamten Tuberkulösen und 36,50 % der gesamten männlichen Fälle — und 701 ebensolche Frauen, daher 34,06 % der gesamten Tuberkulösen und 27,20 % sämtlicher weiblicher Fälle.

Nach einer Statistik De-Renzis (1123) war in dem Zeitraume von 1889 bis 1896 bei 52,07 % der gesamten infolge Tuberkulose verstorbenen Zivileinwohner von Italien die Lunge erkrankt; in 18,55 % war Tabes meseraica, in 14,63 % disseminierte Tuberkulose, in 9,09 % Meningitis tuberculosa, in 4,18 % Lupus oder Skrofuloderma und in 1,27 % Gelenktuberkulose vorhanden.

Die Verbreitung der Tuberkulose wird wesentlich durch die sozialen Lebensverhältnisse beeinflusst. Beim Überblick der verschiedensten statistischen Daten, welche sich auf die Verteilung der Tuberkulose in den Städten beziehen, überzeugen wir uns davon, dass die Tuberkulose in den ärmeren Stadtteilen immer die meisten, in den vornehmsten die wenigsten Opfer hinwegrafft. Interessant in dieser Hinsicht ist eine tabellarische Zusammenstellung Bertillons (N. 5), welche die

Mortalitätsverhältnisse von Paris, Berlin und Wien, mit Rücksicht auf die Vermögensverhältnisse, darstellt.

Für Paris und Berlin wurde das Material von 1886—1895, für Wien das der Jahre 1891—1898 benützt.

Zahl der Todesfälle für je 100000 Bewohner des Bezirks.

		Bezirke						
		Sehr arme	Arme	Wohlhabende	Sehr wohlhabende	Reiche	Sehr reiche	Im Durchschnitt
Paris	Tubercul. pulm.	512,1	522,3	414,7	322,4	266,1	152,5	422,9
Berlin	Phthisis	272,2	299,1	311,6	255,0	209,9	156,5	266,8
	Lungenkrankheit	1,7	3,1	3,4	1,9	1,4	0,6	2,3
	Consumption	5,5	2,9	3,3	2,9	2,6	0,9	3,1
	Zusammen	279,4	305,1	318,3	259,8	213,9	158,1	272,2
Wien	Tubercul. pulm.	649,5	558,0	421,7	423,7	321,0	147,8	474,1
Paris	Meningitis tub.	51,7	44,7	20,8	16,1	16,5	8,5	32,8
Berlin	Meningitis tub.	13,1	14,3	10,6	9,6	9,2	7,8	11,0
Wien	Meningitis tub.	32,7	29,9	40,4	41,5	20,2	5,9	30,8

Die grössten Unterschiede finden wir zwischen den einzelnen Bezirken Wiens. Die Mortalität der Tuberkulose ist in Wien in den ärmsten Bezirken 4 mal grösser, als in den reichsten, in Paris $3^1/_2$ mal, in Berlin um $1^3/_4$ mal. Zur Ergänzung wollen wir noch ein interessantes Beispiel aus Brouardels Pariser Statistik erwähnen, wonach im Stadtviertel Plaisance von 10 000 Einwohnern 104 an Tuberkulose sterben, während im reichsten Viertel am Champ-Elysées nur 10,8, d. h. 10 mal weniger. Auch in St. Petersburg steht die Tuberkulosemortalität zum Reichtum in umgekehrtem Verhältnisse (Frenzel (N. 15). Dasselbe fanden auch noch andere. Die Untersuchungen v. Körösys (N. 27) bezüglich des Verhältnisses von Tuberkulosemortalität und Reichtum ergaben, dass während von 100 000 Reichen 15 943 an Phthisis starben, erhöht sich diese Zahl bei den Armen auf 22 339. Nach Sieveking (1247) steht die Tuberkulosemortalität in Hamburg in umgekehrtem Verhältnisse zur Grösse des Einkommens. Auch ist die Mortalität in den enggebauten inneren Stadtteilen die grösste, in den Vorstädten und Villenvierteln die geringste.

Im ärmsten Stadtviertel von Manchester, in „Manchester-Township“, betrug die Tuberkulosemortalität im Zeitraume von 1891—1900 3,2 ‰, im wohlhabenderen „South-Manchester“-Viertel 1,9 ‰ und im reichen „North-Manchester“ 1,2 ‰ (Niven (N. 38)).

Ziemliches Aufsehen erregte es in England als Crookshank (cf. N. 51 und 52) nachwies, dass die Phthisismortalität in den englischen Heilstätten für Geisteskranke 14,6 pro Mille beträgt. Am niedrigsten ist die Zahl der Phthisismortalität in den Londoner Heilanstalten (9,8—12,6), dann folgen der Reihe nach diejenigen von Schottland (10,4—11,6), von England und Wales (13,7—15,7) und schliesslich von Irland (18,5—25,7). Nach dem Berichte der durch die „medico-physiological Association“ ausgesandten Kommission (N. 51 und 52) soll ein grosser Teil der Kranken nach ihrer Aufnahme in die Heilanstalt die Tuberkulose bekommen und zwar besonders die Geisteskranken aus Städten (30 ‰), weniger diejenigen vom Lande (16 ‰). Als Hauptursachen der Tuberkulose-Infektion sind die Überfüllung der Schlafräume, die Mangelhaftigkeit der Lüftung und die Einförmigkeit der Diät zu betrachten.

Im statistischen Teile des Kommissonsberichtes kommen jedoch mehrere Rechenfehler vor, welche Stuart (N. 47) bemüht war nachzuweisen.

Hanot (N. 21) berichtet über die grosse Verbreitung der Tuberkulose unter den, in der Nähe von Paris, in „Maison de Nanterre“, internierten Geisteskranken. Die Lebensweise derselben weicht kaum von derjenigen der Zuchthäusler ab. Bei 30 % der hier Unterbrachten ist manifeste Tuberkulose, bei 30 % latente Tuberkulose oder Prädisposition nachzuweisen, bei welchen letzteren natürlich die Aussicht vorhanden ist, dass sie unter den herrschenden schlechten Lebensverhältnissen an Tuberkulose erkranken.

Das Auftreten der Tuberkulose wird bei den ärmeren Volksklassen nicht nur durch die schlechteren hygienischen Verhältnisse begünstigt, sondern auch durch den Alkohol. Niven (N. 38) fand, dass viele industrielle Arbeiter nicht durch die Beschäftigung im geschlossenen Raume erkranken, sondern infolge von Alkoholismus und durch Infektion in schmutzigen Wirtshäusern. Allerdings gibt es auch Beschäftigungen, welche eher zur Unmässigkeit verleiten. Es sind das diejenigen Gewerbe, welche man in grosser Hitze betreiben muss. So z. B. die Bäckerei, Schmiedearbeit, Glasbläserei etc. In Reims geht $^1/_3$ der Kellerei-Arbeiter an Phthise zu grunde, wahrscheinlich wegen dem Alkoholmissbrauch (Bocquet (193)). Auch nach v. Körösy (N. 27) sind die Kellerei-

Arbeiter der Tuberkulose-Infektion in hohem Grade ausgesetzt; 52 % von ihnen gehen daran zu grunde.

Als Ergänzung von Sokolowskys bereits referierter Arbeit (cf. S. 444), erwähnen wir noch, dass von 150 Lungenschwindsüchtigen seiner Spitalabteilung bei 45, d. h. 30,0 % Alkoholgenuss in grösserem oder geringerem Grade anamnestisch nachzuweisen war. In seiner Privatpraxis beobachtete er in 68 Fällen (0,84 %) Alkoholmissbrauch.

Unter den 130 Phthisikern von Shurly (1245) waren 10 starke Trinker.

In den letzten 50 Jahren hat in der Bretagne die Zahl der Tuberkulösen bedeutend zugenommen, was Renault (1120) in erster Reihe dem Alkoholismus zuschreibt. Auch Brouardel (222) sieht im Alkoholismus die Hauptursache der Verbreitung der Tuberkulose in Frankreich. In einem interessanten Berichte behauptet Lavarenne (801), dass während man klinisch den prädisponierenden Einfluss des Alkohols für die Tuberkulose beweisen kann, die Statistik keinen direkten Zusammenhang zwischen Alkoholismus und Tuberkulose nachzuweisen vermag. So z. B. hat im Departement Finistère die Tuberkulosemortalität bedeutend zugenommen, obzwar hier verhältnismässig am wenigstens Alkohol genossen wird. Anderseits ist in Belgien eine Abnahme von Tuberkulosemortalität zu konstatieren, trotzdem der Alkoholkonsum bedeutend zugenommen hat. In Schweden und Norwegen, wo das Gesetz mit grossem Erfolg gegen den Alkoholismus zu Felde zieht, nehmen die durch die Tuberkulose verursachten Verwüstungen bedeutend zu. Die grosse Zahl der Tuberkulose-Kranken in der Bretagne erklärt sich durch das Elend und das Fehlen von präventiven hygienischen Massregeln, während der zunehmende Wohlstand und die hygienischen Schutzmassregeln bedeutend zur Abnahme der Tuberkulosemortalität beitragen. Der Alkoholismus kann und darf nicht allein für die Verbreituug der Tuberkulose verantwortlich gemacht werden.

Bezüglich des Zusammenhanges zwischen Beschäftigung und Tuberkulose hat v. Körösy (N. 27) Material gesammelt. Dasselbe bezieht sich auf die vom Jahre 1874 bis 1890 verstorbenen Personen — 57910 Männer und 49034 Weiber — die das 15. Lebensjahr überschritten haben. Er fand, dass von den Buchdruckern 60,6 %, den Kellerarbeitern 52 %, Schustern, Malern und Müllern 49 %, Tischlern, Spenglern und Schlossern 48 %, unter den Maurern 46,7 %, den Schneidern 41,8 %, Bäckern 39,8 %, Kutschern 37 %, Bedienten 36 %, Drechslern 33,9 %, Beamten 33,6 % an Phthisis zu grunde gehen. Es folgen sodann der Reihe nach die Fleischhacker mit 33,3 %, die Kaufleute mit 28,3 %, die

Wirte mit 27,2 %, Juristen mit 20,5 %, schliesslich die Ärzte mit 11,6 % und die Rentiers mit 10,6 %. Ungefähr 1/3 der Arbeiterinnen starb an Phthise; von den Dienstboten starben an derselben Krankheit 35,5 %, den Taglöhnerinnen 33,3 %, den Wäscherinnen 31,4 %, während von den Gärtnerinnen nur 26,9 % und den Kapitalistinnen sogar nur 4,2 %.

Nach Sievekings (1247) Angaben, welche sich auf Hamburg beziehen, war die Tuberkulosemortalität unter den Tuchmachern die grösste und zwar 12,30 ‰; es folgen nachher die Tabakarbeiter mit 6,82 ‰, die Drechsler mit 6,29 ‰, die Schuster mit 4,06 ‰, die Buchbinder mit 3,93 ‰, die Schneider mit 3,90 ‰, die Spengler mit 3,87 ‰, die Sattler mit 3,43 ‰, die Gold- und Silberarbeiter mit 3,31 ‰, die Buchdrucker mit 3,14 ‰, die Weber mit 2,82 ‰, die Schlosser mit 2,45 ‰, die Schmiede mit 2,43 ‰, die Maurer mit 1,90 ‰, die Bäcker mit 1,88 ‰ und die Fleischhacker mit 1,83 ‰.

Bocquet (193) fand in Rheims die grösste Tuberkulosemortalität unter den Beamten, den Webern und Eisenarbeitern, sowie unter den Kellerarbeitern und Weinhändlern. Von den Frauen war die Sterblichkeit an Tuberkulose unter den mit Kleidergewerbe beschäftigten und Nonnen die grösste.

Nach Proca (1086) soll in Bukarest die Tuberkulose bei den Taglöhnern, Tischlern, Tapezierern, Schustern, Schneidern, Buchdruckern, Schmieden, Schlossern und Mechanikern Professionskrankheit sein, nur unter den Kaufleuten und Beamten ist die Zahl der Tuberkulösen noch grösser.

Es ist selbstredend, dass auch der Stand der Beschäftigten von Einfluss auf die Tuberkulosesterblichkeit ist. So sehen wir aus Rosenfelds (1169) Angaben, dass in Österreich unter 100000 selbständigen gewerbetreibenden Männern 424, während unter 100000 Gehilfen 596 an Tuberkulose starben. Bei den selbständigen Kaufmännern beträgt die Zahl 280, bei den Kaufmannsgehilfen 343. Bei den Ackerbautreibenden ist der Unterschied zwischen Besitzer und Hilfsarbeiter weniger auffallend. Bei ersteren waren 282, bei letzteren 296 Tuberkulosetodesfälle zu verzeichnen. Es ist dies auch leicht verständlich, weil doch bei diesem Berufe die grosse Masse der Besitzer dieselbe Arbeit verrichtet als die Gehilfen und auch sonst ist in ihrer Lebensweise kein so bedeutender Unterschied, wie in derjenigen der Fabrikbesitzer und Beamten einesteils und der einfachen Fabrikarbeiter.

Sehr traurig sind die Ergebnisse, welche Calwer (N. 8) über die Verhältnisse der Steinarbeiter in einer Abhandlung publiziert, die er im Auftrage des X. Kongresses der Steinarbeiter schrieb. Bei ihnen er-

reicht die Zahl der Tuberkulosekranken eine erschreckende Höhe. Ein Drittel sämtlicher Steinarbeiter fällt nach 14—15jähriger Beschäftigung der Tuberkulose zum Opfer. Von 100 Todesfällen werden 86,13 durch Krankheiten der Respirationsorgane verursacht, wovon 55,03 der Tuberkulose zuzuschreiben sind. Das durchschnittliche Alter der Steinarbeiter beträgt 36,5 Jahre. Unter den verschiedenen Sorten des Steinstaubes ist der Sandsteinstaub von der verheerendsten Wirkung.

Kern (N. 24) verglich die Verhältnisse, welche bezüglich der Tuberkuloseerkrankungen unter der Bevölkerung zweier Nachbarorte im Badener Taubertal — Niklashausen und Höhefeld — obwalten. In einem ist die Einwohnerschaft arm und beschäftigt sich zumeist mit Steinhauen, der andere Ort ist von wohlhabenden, Ackerbau betreibenden Leuten bewohnt. Während nun die Einwohnerzahlen in den beiden Orten sich annähernd verhalten wie 15 : 17, verhielt sich die Zahl derer, welche 70–90 Jahre alt wurden, etwa wie 6 : 15. Im erwerbsfähigen Alter von 15—60 Jahren starben in einem Zeitraum von 25 Jahren in Niklashausen 67, in Höhefeld 49, welches etwa ein Verhältnis ist wie 10 : 7. Die Zahl derer, welche in Niklashausen an Tuberkulose starben, betrug 47,89% der Verstorbenen; in Höhefeld dagegen nur 11,85%. Aus diesem Beispiel ist der Einfluss des Steinhauergewerbes auf die Entstehung der Tuberkulose klar ersichtlich.

Im Gegensatze zu anderen Beobachtern bestreitet Walther (1364) den begünstigenden Einfluss der Tabakinhalation für die Tuberkulose. Er sammelte seine Erfahrungen in Ettenheim in Baden, einem Hauptorte der Zigarrenindustrie. Während sich 1888 die Zahl der Zigarrenarbeiter verdoppelt hat (1100 : 2040), hat die Sterblichkeit an Lungentuberkulose nicht zugenommen. Der 11jährige Durchschnitt derselben auf 1000 Einwohner ist 2,56.

Schrötter in Wien fiel es auf, dass auf seiner klinischen Ambulanz, wo die Krankenzahl jährlich 6000—15000 beträt, während 30 Jahren sich kein einziger Lohgerber mit Tuberkulose meldete. Da Schrötter sich für die Sache interessierte, befragte er diesbezüglich die Chefs der Gerbereien. So stellte es sich heraus, dass in 50 Lederfabriken kaum je Lungenerkrankungen vorkommen; es geschah sogar, dass sich der Zustand des mit einer Lungenaffektion eingetretenen Arbeiters verbesserte. Man konnte also die Seltenheit der Tuberkulose bei den Lohgerbern konstatieren; leider fehlen aber in den eingelaufenen Berichten genaue Zahlenangaben, sowie auch ärztliche Gutachten, und so muss eine endgültige Entscheidung der Frage der Forschung der Zukunft überlassen werden (Reitter (N. 40)).

Wie die Lohgerberei, so ist auch die Kalk- und Gipsbrennerei und das Kohlengrubengewerbe im Rufe, „ein Immunitätsfaktor“ gegen die Tuberkulose zu sein.

Nach Dislères (N. 12) Angaben werden die Kohlenbergwerker von der Tuberkulose relativ verschont. Unter den 12000 Arbeitern der „Compagnie d'Ansin“ starben nur sechs an Tuberkulose ($^1/_2$ ‰).

Erwähnt sei noch, dass nach den englischen statistischen Berichten von 1881 bis 1890, in 19 unter 44 Grafschaften (County) Englands die Zahl der Tuberkulosesterblichkeit der Frauen diejenige der Männer übertrifft. Unter 33 Grossstädten war hingegen die Tuberkulosemortalität in 30 bei Männern grösser als bei Frauen; nur in drei war sie bei den Frauen etwas höher. In den 19 Counties, wo die Tuberkulosemortalität der Frauen höher war, besteht die Bevölkerung zumeist aus Feldarbeitern, in zweien jedoch — South Wales und Durham — gibt es eine grosse Kohlenbergwerksindustrie. Auch die erwähnten drei Städte befinden sich in den letztgenannten Counties. In Durham ist die Tuberkulose unter den Frauen nicht nur auf dem Lande mehr verbreitet als bei den Männern, sondern auch in den Städten. Es scheint also, dass die Kohlenwerke tatsächlich gewissermassen einen Schutz gegen die Tuberkulose bieten (Niven (N. 38)).

In Frankreich starben im Jahre 1899 von 71000 Post- und Telegraphenbeamten 28,1 pro 10000, und es betrug der Gesamtverlust mit Inbegriff der wegen Krankheit pensionierten Beamten 40,5 ‰. Während der Zeit von 1897—1899 starben 1557 Beamte, wovon 36 % auf die Tuberkulose fallen. Dieser Verlust ist in Anbetracht dessen, dass jeder Beamte vor seiner Aufnahme einer ärztlichen Untersuchung unterworfen wird, ausserordentlich gross. Besonders diejenigen Beamten leiden an Tuberkulose, welche in den Postämtern beschäftigt sind. Unter den reisenden Postbeamten beträgt die Zahl der an Tuberkulose Erkrankten nur 15,4 % der gesamten Mortalität und bei den subalternen Beamten, welche mehr im Freien beschäftigt sind, nur 10 %.

Unter den Arbeiterinnen finden wir bei den Wäscherinnen ungünstige Verhältnisse. In der „Wandsworth and Clapham Union-Infirmary“ in London wurden zwischen 1895 und 1901 795 Wäscherinnen gepflegt. Von dieser Zahl haben 9,68 % wegen Tuberkulose die Spitäler aufgesucht, während bei Arbeiterinnen von anderer Beschäftigung in 5,69 % und bei den Beschäftigungslosen in 7,02 % Phthisis gefunden worden ist. Die Ursache dieser Unterschiede findet Mc Cleary (846) in der Berührung mit schmutziger Wäsche (Taschentücher) und im Alkoholmissbrauch.

Nach Bernheim (179) sollen in Paris 40% der Prostituierten tuberkulös erkrankt sein. Die sinnliche Lebensweise und der Alkoholmissbrauch bereitet den Boden zur Infektion vor. Weniger die Syphilis als die Tuberkulose zwingt sie, ihren Lebenswandel aufzugeben.

Wichtig sind auch jene statistischen Ausweise, welche uns einen Einblick in die Verbreitung der Tuberkulose in der Armee gewähren, schon aus dem Umstande, da sich dieselben auf junge, gut entwickelte und kräftige Individuen beziehen.

Am eingehendsten haben sich Franzosen[1]) mit diesem Teile der Tuberkulosestatistik befasst. Aus diesen Arbeiten entnehmen wir, dass die Tuberkulose nebst der spanischen in der französischen Armee am meisten verbreitet ist (Kovatcheff (N. 28)), indem sich $^1/_6$ aller Todesfälle daselbst, sowie $^1/_3$ aller Entlassungen aus der Armee auf dieselbe beziehen lassen (Decaux (N. 10)). Folgende Tabelle gibt einen Einblick in den Verlust der französischen Armee infolge von Tuberkulose:

Jahr	Infolge Entlassung aus der Armee p. M.	Infolge Todes p. M.	Zusammen
1863—1869	0,80	1,53	2,33
1872—1879	1,80	1,40	3,20
1880—1890	3,50	1,03	4,53
1888	4,30	1,18	5,48
1889	4,90	1,05	5,99
1890	5,70	1,08	6,78
1891	6,10	1,33	7,43
1892	6,55	1,04	7,59
1893	6,33	0,94	7,27
1894	6,35	1,01	7,56
1895	8,34	1,14	9,48
1896	7,34	0,94	8,28
1897	7,84	0,95	8,79
1898	7,13	0,88	8,01
1899	6,06	0,82	6,88

Bei der Vergleichung des durchschnittlichen Verlustes der letzten neun Jahre (1891—1899) = 7,90 p. M. mit dem der Periode 1863—1869 ergibt sich ein Anwachsen derselben um 250%.

[1]) Eine interessante vergleichende Zusammenstellung über die Tuberkulosesterblichkeit in der französischen und deutschen Armee, die sehr zu gunsten der letzteren ausfällt, gibt der Korpsarzt des 5. Armeekorps, Generalarzt Dr. Villard in der Semaine médicale (1905).

Nach Lowenthal (839), der diese Verhältnisse mit denen in England vergleicht, bekommen wir in der englischen Armee folgende Zahlen:

Von 1859—66

Todesfälle infolge Tuberkulose	2,62 ‰	Gesamtverlust 7,82 ‰
Entlassung „ „	5,20 ‰	

Im Jahre 1890

Todesfälle infolge Tuberkulose	1,39 ‰	Gesamtverlust 3,50 ‰
Entlassung „ „	2,11 ‰	

In französische Spitäler wurden aufgenommen im Jahre

1887	3,30 p. M.
1888	4,0 „ „
1889	4,40 „ „
1890	5,10 „ „
1893	5,58 „ „
1894	6,13 „ „
1895	7,03 „ „
1896	6,38 „ „
1897	6,84 „ „
1898	6,47 „ „
1899	5,81 „ „

Letulle (N. 33) bemerkt, dass man aus der Verminderung der Mortalität auf die Verminderung der Tuberkulosefälle im allgemeinen nicht folgern darf, da ja gerade wegen Tuberkulose sehr viele entlassen werden.

So wurden im Jahre 1873: 566 Soldaten = 0,7 ‰ infolge Tuberkulose entlassen; im Jahre 1895 hingegen 4540 = 8,34 ‰. In Paris selbst wurden im Jahre 1898 463 Personen beurlaubt, und zwar 43 gleich bei der Assentierung, 233 während des ersten Dienstjahres, 187 später. Diese Daten mögen zugleich einen Beweis für die gewaltige Verbreitung der Tuberkulose unter den französischen Soldaten liefern.

Colin (295), Kelsch (N. 25), Arnaud und Lafeuille (N. 1) u. a. kommen alle zu dem Schlusse, dass die Tuberkulose hauptsächlich unter den Rekruten ihre Verheerungen anrichtet und dass jene Soldaten, die während ihrer Dienstleistung tuberkulös werden, ihr Übel zum grossen Teile in latenter Form mit sich bringen. Infolge verschiedener Umstände, wie körperliche Überanstrengung, Klimaveränderung etc. kommt dann bei diesen die Tuberkulose zur Entwickelung. Ganz derselben Ansicht sind Markl (N. 35) in Bezug auf die österreich-ungarische, Sestini (N. 46) auf die italienische, Dubelir (387) auf die russische und Lindén (N. 34) in Bezug auf die finnische Armee.

Aus den Daten Sestinis lässt sich auch entnehmen, dass die

Zahl der an Tuberkulose erkrankten Soldaten in direktem Verhältnisse steht zu der Anzahl der in derselben Gegend wegen Tuberkulose ausgemusterten Kriegspflichtigen. Dasselbe erwähnt auch Lindén in Bezug auf die finnische Armee und bemerkt, dass in den Regimentern, deren Soldaten aus „tuberkulosereichen Gegenden" stammen, auch die Zahl der Tuberkulosefälle grösser ist.

Sestini konnte unter 144 genau untersuchten Fällen in 73, d. h. in mehr als 50 % hereditäre Disposition oder schon vor der Assentierung bestehende Phthise konstatieren. In dieser Beziehung sind auch die in der Val-de-Grâce von Lemoine (N. 32) ausgeführten Untersuchungen von Interesse. Er fand unter 3193 Personen 785, die in ihrer Person oder in ihrer Familie eine tuberkulöse Anlage zu Tage gelegt hatten. Von diesen 785 wurden später 536 (68,58 %) tuberkulös und zwar 296 noch vor dem Ende des ersten Dienstjahres, 240 im zweiten resp. im dritten Jahre. Er fand, dass die persönliche —, (Pleuritis, starke Bronchitis) oder Familienanlage von grossem Einflusse auf den Gesundheitszustand der Soldaten ist, indem ²/₃ der „Prädisponierten" während der Zeit ihrer Dienstleistung tuberkulös erkrankt.

Nach Kelsch (N. 25) werden die jungen Soldaten im ersten Halbjahr ihrer Dienstzeit, d. h. vom Dezember bis April tuberkulös, was Lowenthal (839) daraus zu erklären sucht, dass die Zahl der an Tuberkulose erkrankten auch beim Volke in der Frist von Dezember bis April regelmässig zuzunehmen pflegt.

In der österreich-ungarischen Armee beobachtete Markl (N. 35) im Frühjahre die meisten Erkrankungen, im Herbste die wenigsten. Nach Lowenthal ist die Tuberkulose unter alten Soldaten vielmehr verbreitet als gewöhnlich angenommen wird. Die Zahl der in den Jahren 1898—1900 an Tuberkulose verstorbenen oder entlassenen Soldaten beläuft sich auf 11091, worunter sich 5714 auf Fälle nach dem ersten Dienstjahre, 5377 hingegen auf Fälle vor demselben beziehen; aus diesen Zahlen sind noch 1309 abzuziehen, d. h. die Zahl jener, die gleich nach ihrer Ankunft zum Regimente entlassen werden mussten.

Nach Myrdacz (953) ist in der österreich-ungarischen Armee eine Abnahme der Tuberkulose zu konstatieren, wie dies aus folgender Tabelle zu ersehen ist.

Jahr	Erkrankung an Tuberkulose der Lungen	Erkrankung an Tuberkulose anderer Organe	Zusammen
1870—82	7,9 ‰	4,1 ‰	12 ‰
1883—93	3,9 ‰	1,8 ‰	5,7 ‰
1894—97	1,5 ‰	1,6 ‰	3,1 ‰

Todesfälle an Lungentuberkulose:

1870—82	2,6 ‰
1883—93	1,2 ‰
1894—97	0,33 ‰.

Nach dem Ausweise im Jahre 1898 entfallen von 908 Todesfällen 7,6 % auf Tuberkulose.

Die meisten Erkrankungen waren nach Markl in Wien und zwar 4,6—4,3 ‰. Von 230 Garnisonen waren 43 tuberkulosefrei. Am meisten ist davon die Infanterie in Bosnien befallen, nach dieser kommt die Sanitätstruppe, während die Festungsartillerie, die Infanterie und Jägertruppen verhältnismässig am wenigsten darunter leiden. Von 2726 Erkrankungen an Tuberkulose (3,1 ‰) fallen 1729 auf Lungentuberkulose, 1001 hingegen auf Tuberkulose anderer Organe. Von diesen letzteren entfallen 84 auf die serösen Häute, 508 auf die Lymphdrüsen, 343 auf Knochen, 41 auf den Urogenitalapparat, 3 auf den Darm, 12 auf die äussere Haut und 10 auf den Kehlkopf.

Mit der Verbreitung der Tuberkulose in der italienischen Armee befassten sich Givogre (N. 16), der den Gesamtverlust der Armee infolge von Tuberkulose mit 2,2 ‰ berechnet, ausserdem Sforza (N. 44) und Renzi (1123).

Die italienische Armee verlor in der Zeit 1887—1896 jährlich 238 durch Tod infolge von Tuberkulose und 296 durch Entlassung aus derselben Ursache. Die Zahl der Todesfälle ist daher 1,22 ‰, während dieselbe bei der bürgerlichen Bevölkerung während der Jahre 1889—1896 1,86 ‰ beträgt. Unter den Todesfällen bei den Truppen entfallen 14,99 % auf Tuberkulose. Am höchsten ist die Mortalität im Nordosten, während dieselbe im Süden, namentlich um das tyrrhenische Meer, abnimmt.

Sestini (N. 46) publizierte die Daten über das Quinquennium 1893—97. Nach diesen wurden bei den Assentierungen in den Landtruppen 0,43 ‰ wegen Tuberkulose zurückgewiesen, bei der Marine hingegen 1,1 ‰. Während der Dienstleistung wurden bei den Landtruppen 1,8 ‰, bei der Marine 2,21 ‰ entlassen. Von je 100 zwischen dem 20. und 40. Lebensjahre verstorbenen Personen, war beim Militär in 15,96 %, bei der anderen Bevölkerung in 29,19 % Tuberkulose als Todesursache zu konstatieren. — Die höchste Mortalitätsziffer ist bei den Sanitätstruppen zu verzeichnen, dessen Ursache zum Teile darin liegt, dass diesen Truppen relativ schwächliche Rekruten zugeteilt werden, teils aber darin, dass bei diesen die Infektionsgefahr grösser ist, als bei den andern. Das gleiche Verhalten zeigen die Militärbeamten,

während bei Gefangenen die Sache noch schlechter zu stehen kommt. Am meisten verschont bleiben die Truppen in den Alpen und die Bersaglieris. Schepotjeff (N. 45) schätzt die Morbiditätsziffer an Tuberkulose bei den russischen Truppen auf 12,2 ‰, die Mortalitätsziffer auf 1,39 ‰, während nach Dubelir (387) die Morbidität des russischen Soldaten an Tuberkulose im Dezennium 1888—1898 mit der Zahl 4 ‰ partizipiert. Verfasser studierte auch die Daten 41 verschiedener Städte und stellt die Mortalitätsziffer an Tuberkulose bei der Bevölkerung auf 2,9 ‰.

In den in St. Petersburg stationierenden Grenadier- und Garde-Divisionen ist Tuberkulose häufiger; zum Teile deshalb, weil dieselben in einer starkbevölkerten Residenzstadt untergebracht sind. Dasselbe berichtet auch Dolmatow (N. 13), welcher auch den hohen Wuchs dieser Grenadiere nachdrücklich betont.

Die folgende Tabelle Kaeppelis (N. 26) veranschaulicht die Zahlenverhältnisse, der wegen Tuberkulose Untauglichen bei den Assentierungen in der Schweiz:

Jahr	Untauglich insgesamt	Tuberkulose	Skrofulose	Allgemeine Körperschwäche
1883—86	38,2	1,1	1,8	19,3
1887—91	36,3	1,2	1,7	16,7
1892—96	34,9	1,8	1,5	15,3
1897—1901	38,4	2,0	1,4	13,9

In der belgischen Armee betrug in den Jahren 1895/96 die Morbidität an Tuberkulose 2,59 ‰, die Mortalität 0,93 ‰ (Roland (N. 41)). Nach dem Ausweise vom Jahre 1898 entfallen von 100 Todesfällen 17,78 auf Tuberkulose und eben so viel auf Meningitis.

Nach den Berichten von Sichel (1246) erkrankten an Tuberkulose im Jahre 1900 bei der englischen Marine 3,18 ‰ der Angestellten, 2,14 ‰ wurden beurlaubt und 0,51 ‰ starben. Im Vergleiche mit dem Jahre 1899 ist somit eine Abnahme zu vermerken, während die Zahlen im Vergleiche mit denen vor 4 Jahren, eine scheinbare Zunahme erkennen lassen, was jedoch der genaueren Differenzierung der Fälle und der besseren Diagnose zuzuschreiben wäre. Überblickt man nämlich die Zahlen einer grösseren Anzahl von Jahren, so ist im ganzen eine Besserung unverkennbar. Denn 1856 wurden wegen Phthise mit

Hämoptoe 1,9 ‰ beurlaubt, 2,5 ‰ starben, d. h. die Mortalitätsziffer beträgt das fünffache derjenigen in den letzten Jahren.

Die Mortalitätsziffer an Tuberkulose in London betrug im Jahre 1900 1,75 ‰.

Bei der französischen Marine sind infolge von Tuberkulose viel grössere Verheerungen zu verzeichnen, als bei ihren Landtruppen. Und zwar leiden darunter nach Thierry (N. 50) hauptsächlich die Maschinisten und Heizer, die sich zum grossen Teile aus Städten und industriellen Sammelpunkten rekrutieren und daher, sei es durch persönliche oder familiäre Antezedentien, für Tuberkulose prädisponieren. Diese Leute fristen ihr Leben in ungesunder Atmosphäre, ihr Dienst ist schwer, sie arbeiten bei einer Temperatur von 40—50° und sind, wenn sie aufs Deck müssen, plötzlichen gewaltigen Temperaturdifferenzen ausgesetzt. Nach diesen kommen die Seeleute, die gewöhnlich aus Seegegenden herstammen. Sie leben zwar in der freien Luft, doch sind sie trotzdem von dem Einflusse der Temperaturdifferenzen nicht verschont. Sie sind fast stets durchnässt, sei es vom eigenen Schweisse, sei es vom Regen oder Nebel und Wasser und wechseln ihre Kleider nicht. Verfasser hält das Innere der Schiffe nicht für rein und beklagt sich auch über die mangelhafte Ventilation der Wohnzimmer der Mannschaft. Dazu kommt noch der Einfluss des Alkoholismus. In den Marinespitälern sind 32,8 % aller Todesfälle auf Tuberkulose zu beziehen, so starben:

in	Brest	von	100	Verstorbenen	46,8	an	Tuberkulose.
„	Lorient	„	„	„	41,7	„	„
„	Cherbourg	„	„	„	31,7	„	„
„	Rochefort	„	„	„	22,8	„	„
„	Toulon	„	„	„	21,7	„	„

Auch von den Seeleuten der kommerziellen Schiffe holt die Tuberkulose in grosser Anzahl ihre Opfer. So erwähnt Curschmann (N. 9), dass 38 % der in den Hamburger und Bremer Spitälern verstorbenen Seeleute Tuberkulose zur Todesursache haben.

Über die Tuberkulose als Volkskrankheit bieten Landouzy und Mosny (N. 30) eine Übersicht. Aus dieser ist ersichtlich, das die Tuberkulose-Mortalität vom Jahre 1887—1897 in England, Belgien, Holland, Preussen ein Sinken aufwies, dagegen blieb diese in Österreich und Frankreich in gleicher Höhe und stieg in Italien, Dänemark, Bayern, Sachsen und Ungarn. Die grösste Mortalität ist in Österreich, Frankreich, Bayern, Ungarn und Norwegen zu verzeichnen (und Russland Ref.). Die Grösse der Mortalität steht in vielen Fällen in geradem Ver-

hältnisse zur Bevölkerung; diesem Umstande gemäss war der Prozentsatz der Tuberkulosefälle hauptsächlich in den Grossstädten und in den Fabrikbezirken Österreichs und Westpreussens gross. Die Verfasser halten die Tuberkulose für eine Pandemie, deren Verbreitung in der Verbesserung des Verkehrs und in der stets wachsenden Zuströmung der ländlichen Bevölkerung in die Stadt ihre Erklärung findet, wodurch dann der Krankheitskeim auch in die Dorfhütten verschleppt wird. Verfasser geben weiterhin auch an, dass trotz des tatsächlichen Sinkens der Mortalität, die tuberkulöse Morbidität im steten Wachsen begriffen zu sein scheint. — Weiterhin ist die Nachkommenschaft der Tuberkulösen, wenn auch nicht unbedingt zum Opfer auserkoren, so doch fast immer degeneriert, dystrophisch und skrofulös.

Den richtigen Begriff über die grosse Verheerung der Tuberkulose, der die Menschheit ausgesetzt ist, bekommt man durch die Angaben über England, wo die durchschnittliche Lebensdauer, trotzdem die Tuberkulose-Mortalität dort am geringsten ist, um 2,58 Jahre —, die der zwischen dem 15.—65. Lebensjahre Stehenden aber um 1,95 Jahre —, also fast um zwei Jahre länger wäre, wenn die Phthise ihre Opfer nicht dahinraffen würde. Zu diesem Ergebnisse kam Hayward (583) auf Grund langer und mühseliger Berechnungen.

Dass die Tuberkulose von allen Krankheiten die grösste Verheerung anrichtet, darüber können wir uns auf Schritt und Tritt überzeugen. So fand Spatuzzi (N. 48) für Neapel, dass die Tuberkulose von 1873—1899 mehr Opfer forderte als die anderen infektiösen Krankheiten insgesamt. Denn während die letzteren 29723 Menschen töteten, raffte die Tuberkulose allein 41883 Personen dahin.

Um sich von dem feindlichen Verhalten der Tuberkulose gegenüber der Menschheit zu überzeugen, genügt aber auch, wenn man Deutschland in Betracht zieht, trotzdem die antituberkulöse Bewegung dort bereits riesenhafte Dimensionen erreichte. Bildet doch im deutschen Reiche die Tuberkulose noch heute in 31 % sämtlicher Todesfälle, welche zwischen dem 15.—60. Lebensjahre vorkommen, die Todesursache. Die Zusammenstellung von Rahts (1104) lässt erkennen, dass die Tuberkulose-Mortalität im deutschen Reiche nicht gleichmässig verteilt ist. So fallen von 100000 Einwohnern in Ost-Preussen 132, in Westfalen 275, im Königreich Sachsen 203 Menschen der Tuberkulose zum Opfer. Von Bedeutung ist dabei, dass von den Verstorbenen in Ost-Preussen 1/4, in Westfalen 1/8, in Sachsen 1/10 über das 60. Lebensjahr hinaus war. Von den an Tuberkulose gestorbenen Erwachsenen waren zu mindest 60 Jahre alt — die äussere Grenze genommen — in Preussen 17 %, in König-

reich Sachsen 11,1 %, in Lübeck, Bremen und Hamburg nur 9,1 %. Der Unterschied ist diesbezüglich noch bedeutender im preussischen Königreiche. So nimmt Ost-Preussen mit 27,2 %, Westfalen mit 15,4 % Berlin mit 7,3 % Anteil. In Preussen waren von den an Tuberkulose gestorbenen Männern in den Landgemeinden 37,1 %, in den Stadtgemeinden 23,4 % über dem 50. Lebensjahre. Dagegen bildeten die zwischen dem 20.—50. Lebensjahre Gestorbenen in den Landgemeinden 47,7 %, in den Stadtgemeinden 57,6 % der Todesfälle. Diese Zahlen sprechen deutlich dafür, dass die Stadtbewohner von der Tuberkulose schwerer betroffen werden, als die Bewohner der Landgemeinden, indem die Mortalität in den Städten gerade im arbeitskräftigen Alter eine grössere ist, als in den Landgemeinden. — Von den in Preussen an Tuberkulose gestorbenen Männern standen $^3/_8$ im 30.—40., $^1/_7$ im 60.—70. Lebensjahre.

Die Tuberkulose ist im deutschen Reiche bestimmt im Sinken. Jene Staaten, die eine einheitliche Statistik besitzen, und dabei mit 49 000 000 (laut der 1890er Volkszählung) Einwohnern den grössten Teil des Reiches ausmachen, weisen während des Quinquennium 1893 bis 1897 eine Verminderung der Todesfälle (der im 14.–60. Lebensjahre Stehenden) von 88,654 auf die Zahl 83,791 auf. Diese Verminderung der Mortalität fällt noch mehr ins Auge, wenn man auch das Anwachsen der Bevölkerung während dieser Zeit in Betracht zieht, Namentlich ist die Mortalität im Verhältnisse zur Zahl der in den oben angegebenen Altersklassen Lebenden während dieser 5 Jahre von 3,24 ‰ auf 2,91 ‰ gesunken.

Noch mehr erkennbar wird der grosse Fortschritt, welcher im Kampfe gegen die Tuberkulose erreicht wurde, wenn man mit Kayserling (N. 29) die gross angelegten statistischen Tabellen des kaiserl. Gesundheitsamtes vergleicht, welche sich auf die Verminderung der Tuberkulose-Mortalität in Preussen im Verlaufe von 27 Jahren beziehen.

Von je 10000 am 1. Januar Lebenden starben:

Im Jahre	Insgesamt	An Tuberkulose	Luftröhrenentzündung, Lungenkatarrh	Lungen- und Brustfellentzündung	Andere Lungenkrankheiten	Skrofeln und englische Krankheiten
			Männliche Personen			
1875	282,80	35,78	2,48	11,86	4,57	0,68
1901	219,99	21,35	6,03	17,31	5,20	1,31

streckt sich vom Département Seine-et-Oise nordwärts und umfasst die Seine inférieure mit der Stadt Paris, Lille, Rouen, Le Havre. Das zweite Zentrum umfasst die frühere Bretagne und Mayenne. Der Mittelpunkt des dritten ist Lyon, es erstreckt sich ostwärts bis zur Jura, südwärts bis zur Gard. Brouardel schreibt diese Verbreitungsbezirke dem Einflusse der grossen Städte zu, deren Phthisiker, die ganze Umgegend überschwemmen und den Krankheitskeim verbreiten.

In Italien belief sich die Sterblichkeit in den Jahren 1889—1896 auf 1,861 ‰. Nehmen wir den Zeitraum von 1888—1893, so betrug sie 1,34 ‰. Mit wenigen Ausnahmen ist die Tuberkulose in den nordwärts von Rom gelegenen Provinzen am stärksten verbreitet.

In Norwegen ist die Tuberbulose gleichfalls hochgradig; nach Klaus Hansen sind 54,5 % der Todesfälle zwischen dem 15. und 35. Lebensjahre durch Tuberkulose verursacht. In 30 Jahren ist im Bezirke Bergen die Phthisikerzahl um 80 % angestiegen.

Günstig hingegen sind die Verhältnisse in England, wovon uns die Daten Tathams (N. 49) berichten:

Von 1851—60 starben 2579 Männer, 2744 Frauen auf 1000000 Einw.
„ 1896—99 „ 1521 „ 1141 „ „ „ „

Das Maximum der Tuberkulosesterblichkeit fällt bei Männern auf das 45.—55. Lebensjahr (3173 Todesfälle auf 1000000 Lebende). Bei Frauen findet sich das Maximum zwischen dem 35.–45. Jahre (2096 Todesfälle).

Nicht so günstig liegen nach Robert Brown (N. 3) die Verhältnisse in Irland. Schuld an dem Ansteigen der Mortalität dürfte der Umstand sein, dass die Kräftigen auswandern und die Schwachen daheim zurückbleiben. Er hebt auch die Abneigung der Irländer gegen die Lüftung der Wohnungen hervor. Auch Craig (329) klagt über die ungünstigen hygienischen Verhältnisse. Die Tuberkulose-Mortalität in Dublin beträgt 3,7 ‰ ist also doppelt so gross, als diejenige Londons.

Bezüglich der Schweiz lässt sich nach den Untersuchungen Käppelis (N. 26) ein gewisser Stillstand nicht verkennen.

Auf 10000 Lebende kamen Todesfälle durch Tuberkulose:

	der Lungen	der anderen Organe
1881/85	20,9	4,9
1886/90	21,3	5,6
1891/95	19,7	6,7
1896/99	19,0	5,8

Babes (N. 2) versuchte in Rumänien eine Tuberkulosestatistik zu eruieren. Die Daten waren aber äusserst dürftig und nicht genügend

genau. So wie in anderen Ländern waren die Angaben der Städte die genauesten. 11—12 % der in den Städten registrierten Todesfälle waren durch Tuberkulose verursacht. 8,4—3,8 ‰ der städtischen Bevölkerung Rumäniens fiel der Krankheit zum Opfer. In Bukarest beträgt die Mortalität 12,5 ‰! Die Zahl der an Tuberkulose verstorbenen Männer übertrifft die der Frauen um 60 %. Nach dem Verfasser wächst die Krankheit langsam an und verbreitet sich von den Städten aus.

Die Statistik Karwowskis (N. 23), welche sich mit der Provinz Posen befasst, umfasst bloss ein kleines Gebiet, ebenso die Statistik Friedländers (477), welche eigentlich behufs Feststellung des einer Sanatoriumbehandlung zugänglichen Krankenmaterials erhoben wurde und sich bloss auf die Provinz Westpreussen beschränkt.

In einer interessanten Zusammenstellung referiert Sieveking (1247) über die Tuberkulosemortalität Hamburgs von 1820—99. Wir sehen klar, wie die Tuberkulose mit der Besserung der hygienischen Verhältnisse abnimmt. Im Jahre 1820 betrug die Mortalität 7 ‰. In diesem Jahre wurde der Befestigungsgürtel aufgehoben. Die Stadt konnte sich ausbreiten und die industriellen Betriebe wurden in die Peripherie verlegt.

Im Jahre 1842 äscherte die grosse Feuersbrunst den ältesten und am stärksten durchseuchten Teil der Stadt ein. Infolge dieses Ereignisses sank die Mortalität an Tuberkulose plötzlich von 7 ‰ auf 6 ‰. Ebenso spiegelt die Statistik den Einfluss der Kanalisation wieder. Von 1872 an wird eine regelmässige Medizinalstatistik geführt. Zu Beginn dieser Periode betrug das Mortalitätsverhältnis 4,5 ‰, welches in neuester Zeit unter 2 ‰ gesunken ist. Im allgemeinen sterben mehr Männer als Frauen. Bei der Lungentuberkulose entfallen auf 100 Frauen 155 Männer, bei der Tuberkulose anderer Organe 123, während in der Bevölkerung 105 Frauen auf 100 Männer fallen. Die Lungentuberkulose fordert die meisten Opfer im März und im April, die wenigsten im September. Bezüglich der Tuberkulose der anderen Organe erreicht die Mortalitätskurve in den Monaten Oktober und November ihren niedrigsten Punkt.

Frenzel (N. 15) vergleicht die Mortalität von St. Petersburg und von Paris und weist nach, dass die Sterblichkeit in St. Petersburg stärker abnimmt als in der französischen Hauptstadt. Sie erreicht ihr Maximum in Paris im März; in Petersburg gibt es zwei Maxima, nämlich im März und im Dezember. In Paris befällt die Tuberkulose doppelt so viel Frauen als Männer. Mathey (N. 36) nimmt eine stetige Zunahme der Tuberkulose für Paris an. Dies gilt besonders für die unteren Klassen und die Zugewanderten. So fand Barbier (N. 4) auf Grund seiner Beobachtungen im Hôpital Bichat, dass von 589 Tuberkulösen 178 (31,05 %) zu Paris,

377 (68,79%) ausserhalb Paris geboren sind. 40% der Kranken wurden in den ersten 10 Jahren ihres Aufenthaltes tuberkulös. In den meisten Fällen handelt es sich nicht um hereditäre, sondern kontagiöse Erkrankungen. Alkoholismus wurde häufig gefunden. Ile de France, die Bretagne und die Normandie und einige Departements Mittelfrankreichs stellen das grösste Kontingent. Renault (1120) fand, dass die Tuberkulose unter den in Paris eingewanderten Bretonen in grossem Masse verbreitet sei; die Ursache glaubt er in der physischen und moralischen Depression zu finden, die als Folge des Elends, der Überanstrengung, der Exzesse in Bacho et Venere und häufig einer heftigen Heimatssehnsucht auftritt.

Auch in anderen Städten sucht die Tuberkulose ihre Opfer unter den Eingewanderten. Dies ist verständlich, wenn man bedenkt, dass die Eingewanderten zum grössten Teil die arme Bevölkerung vermehren, bei welcher die hygienischen Verhältnisse noch viel zu wünschen übrig lassen. So ist es auch in Rheims der Fall (Bocquet (193)), wo die starke Einwanderung die Tuberkulosemortalität der Stadt ungünstig gestaltet. Die Mortalität ist dort heute ebenso gross, wie vor 20 Jahren: 66% von den an Tuberkulose gestorbenen sind Eingewanderte, 34% Eingeborene. Die Mortalität ist bis zum 10. Jahre im allgemeinen schwach und steigt dann an, um zwischen dem 20.—30. Jahre ihr Maximum zu erreichen. Zwischen dem 30.—40. Jahr ist die Perzentualität noch ziemlich hoch. Der Schlüssel zu dieser Gestaltung der Mortalität scheint gleichfalls in den Einwanderungsverhältnissen zu liegen, da der Zuzug hauptsächlich aus halb- und ganzerwachsenen jungen Leuten besteht.

Die Phthise, welche in San Marino herrscht, beruht nach Breitung (211) auf Mischinfektion. San Marino liegt auf einem vollständig isolierten Felsen von 738 m Höhe. Kinder erkranken verhältnismässig selten. Breitung beschuldigt das Wasser, welches in Zisternen gesammelt wird. (Auch der in San Marino endemische Typhus und die Influenza dürfte durch diese primitive Art der Wasserversorgung verursacht werden.)

Unter den Grossstädten, in welchen die Tuberkulose stark abgenommen hat, nimmt Warschau eine hervorragende Stelle ein. Während im Jahre 1877 402 Tuberkulosesterbefälle auf 100000 Lebende fielen, sank diese Zahl im Jahre 1892 auf bloss 215. Das bedeutet ein Absinken der Mortalität um nahezu 100%! Das männliche Geschlecht ist viel stärker betroffen als das weibliche, bloss zwischen dem 6. und 15. Jahre übertrifft die weibliche Mortalität die männliche (Polak (N. 39)).

Auch in New-York hat, wie wir uns aus dem Bericht von Biggs (N. 6) überzeugen können, der Kampf gegen die Tuberkulose schöne Erfolge

gezeitigt. Im Jahre 1901 betrug nämlich die Mortalität 2,89‰, im Jahre 1888 noch 4,42‰.

Coni (301) beschäftigt sich mit der Tuberkulosestatistik von Buenos-Ayres. Er hebt hervor, dass im Zeitraum 1868—1878 12,2% der Gesamttodesfälle durch Tuberkulose verursacht waren; von 1879 bis 1887 bloss 11%, von 1888—1889 10%; hingegen kommen in Paris und Wien 25, in Rio di Janeiro 20, in Monte-Video 16 und in Sant Jago 27% auf Tuberkulose. Coni findet die Ursache dieser günstigen Verhältnisse im günstigen Klima, in der geringen Bevölkerungsdichtigkeit (auf ein Hektar entfallen 40 Bewohner, in europäischen Grossstädten 150—300), ferner in geringer Verbreitung der Rindertuberkulose, in der vorwiegenden Fleischkost der Bewohner, in den gutgelüfteten Wohnungen und dem geringen Alkoholismus. Endlich erwähnt er noch die Kreuzung der verschiedenen Rassen, wodurch ein stärkerer und widerstandsfähiger Menschenschlag entstand. Mit Buenos-Ayres wetteifert die Insel Malta. Im Durchschnitt von 10 Jahren betrug die Mortalität an Tuberkulose bloss 8,6% der Gesamttodesfälle, trotz der überfüllten Wohnungen und anderer prädisponierender Momente. Der Vorzug Maltas besteht offenbar in den günstigen klimatischen Verhältnissen. Erwähnenswert ist, dass die Tuberkulose unter den Rindern und anderen Haustieren gleichfalls selten ist. (Zammit (N. 54)).

In Argentinien werden besonders die farbigen Rassen von Tuberkulose befallen (Gache (491)). Dasselbe bestätigen auch die amtlichen statistischen Daten der Vereinigten Staaten.

So betrug im Jahre 1900 die allgemeine Mortalität an Tuberkulose 187,3 auf 100000; bei den Negern = 490,6, bei den Weissen = 173,5, d. h. die Mortalität der Neger war 2¾ so stark als die der Weissen. Von amerikanischen Eltern abstammende Individuen scheinen für Tuberkulose weniger empfindlich zu sein, als aus dem Auslande stammende.

Voillot (N. 53) fand, dass die Tuberkulose in den französischen Kolonieen ziemlich häufig ist und zwar in einer schweren, rasch verlaufenden Form; ihre Entstehung scheint durch das Sumpffieber begünstigt zu werden. Am häufigsten kommt hier Lungen-, Hirnhaut- und namentlich Darmtuberkulose vor. Am ärgsten wird die schwarze, weniger die weisse und am wenigsten die gelbe Rasse befallen. Dem widersprechen die amtlichen Berichte der Insel Hawai, wonach hier ausser den Eingeborenen die Japaner viel ärger als die Weissen tuberkulös erkranken.

Gillot (N. 17) fand in Algerien bei den Arabern, welche auf dem Lande leben, selten Tuberkulose; hingegen bei den in den Städten

wohnenden Arabern, welche nach Art der Europäer leben und Alkohol trinken, häufig Tuberkulose. Tostivint und Remlinger (1327) trafen in den fünf Jahren von 1895—1899 unter 100 Todesfällen bei den Mohamedanern in 7,73 % der Fälle, bei den Europäern in 3,96 % und bei den Israeliten in 1,24 % Tuberkulose. Diese Erfahrung steht mit den Befunden von Loir und Berthelot in Widerspruch, wonach in Tunis auf 100 Einwohner 15 Juden und auf 100 Tuberkulöse 17 Juden entfallen (siehe diese „Ergebnisse“ VI. Jahrgang S. 429). Über die geringere Mortalität an Tuberkulose bei den Juden berichten in neuerer Zeit auch andere Autoren; so fand Dubelir in der russischen Armee und Proca in Bukarest die Mortalität der Juden infolge Tuberkulose viel geringer als bei den Christen. In Tunis leben die ärmeren Juden zwischen den Arabern ganz nach deren Art, die reicheren in den europäischen Städten nach Art der Europäer. Nur besteht der Unterschied, dass die Juden keine Besen gebrauchen, sondern ihre Wohnungen feucht aufwaschen. Auch haben sie weniger zur Aufnahme von Staub geeignete Möbel als die Europäer.

Nach Cromble (332) ist das Klima Indiens für die Entstehung von Skrofulose und Lungenkrankheiten nicht günstig; bereits ausgebrochene Erkrankungen hingegen nehmen einen bösen Verlauf. Die Tuberkulose ist bloss in gewissen Gegenden, z. B. bei der Bevölkerung des Himalaya, häufiger.

Im indischen Heere tritt die Tuberkulose bei den Europäern häufiger auf als bei den Eingeborenen; übrigens kommen im indischen Heere in letzterer Zeit erheblich weniger Tuberkulosefälle vor. Der Umstand, dass Rindertuberkulose hier selten vorkommt und dass die Eingeborenen kein Rindfleisch essen und keine ungekochte Milch trinken, trägt auch zur geringen Verbreitung der Tuberkulose unter dem Volke bei. Die Mohamedaner nähren sich bloss mit Fleisch von Ziegen, welch letztere gegen Tuberkulose immun sind. Die Eingeborenen halten sich meistens im Freien auf und die Mütter stillen ihre Säuglinge selbst.

Literaturnachtrag (zur Statistik).

1. Arnaud, O., et P. Lafeuille, Statistique. étiologie et prophylaxie de la tuberculose dans l'armée. Arch. de méd. milit. Avril 1900. Paris 1900. 68 pag.
2. Babes, Die Tuberkulose in Rumänien und die Mittel zur Bekämpfung derselben. Zeitschr. f. Tub. Bd. 1. 1900. Heft 5. S. 371.
3. Brown, Robert, Death-rates from Consumption. The British Association. Section of Economic, Science and Statistics. Belfast 1902.
4. Barbier, Fréquence de la tuberculose chez les immigrés de Paris. Société méd. hôpitaux 1900. 26 jan.

5. Bertillon, Jacques, Mouvement de population et causes de décès selon le degré d'aisance à Paris, Berlin, Vienne. Congrès d'hyg. 1900.
6. Biggs, Sanitary mesures for the prevention of tuberculosis in New York city and their results. Journ. of the Amer. med. Assoc. Dec. 27. 1902.
7. Byron-Bramwell, 5 clinical lectures on the causation and prevention of phthisis. Lancet 1902. Vol. II.
8. Calwer, R., Die Berufsgefahren der Steinarbeiter. Im Auftrage des 10. Kongresses der Steinarbeiter Deutschlands als Denkschrift an den Bundesrat, herausgegeben von der Zentralleitung der Organisation der Steinarbeiter Deutschlands. Mitzschke, Rixdorf. 1901. 196 S.
9. Curschmann, Medizin und Seeverkehr. Deutsche med. Wochenschr. 1901.
10. Decaux, Ch., La tuberculose dans l'armée. Revue philantropique 1899. Nr. 13.
11. De Renzi, Die Tuberkulose im italienischen Heere 1887—1896, nebst einigen Vergleichen mit Zivilbevölkerung. Giornale medico del regio esercito. Nr. 6. 1899.
12. Dislère, Travaux de la Commission de Tuberculose 1900.
13. Dolmatow, Über die Schwindsucht unter den Mannschaften der russischen Garde. Wojenno-mediz. shurn. 1901. Nr. 18.
14. Famechon, Étude statistique sur la tuberculose à la légion de la garde republicaine. Arch. de méd. et de pharm. milit. 1901. Nr. 5.
15. Frenzel, La mortalité par tuberculose pulmonaire à Saint-Pétersbourg et à Paris, 1880—1899. Thèse de Paris 1900.
16. Givogre, G. B., Eziologia e profilassi della tubercolosi in genere e dell esercito in specie. Giornale medico del regio esercito. 1900. Nr. 5.
17. Gillot, Quelques considérations sur la pathologie des Arabes en Algérie. Lyon méd. 1902. pag. 864.
18. Granjux, De la fréquence de la tuberculose dans l'armée française. Rev. de la tuberculose. T. VIII. 1900—1901. pag. 51.
19. Haushalter, Note présentée à la Société de Médecine de Nancy à propos de la discussion sur les tuberculeux à l'hôpital. Revue méd. de l'Est. 1902. 1 août.
20. Derselbe, The frequency and significance of tuberculosis of the tracheal and glands in miliary tuberculosis of children and in tuberculous meningitis. British congress on tuberculosis, London 1901.
21. Hanot, M., La tuberculose à la maison de Nanterre. Étude et prophylaxie. Thèse de Paris 1899.
22. Hürlimann, Die schweizerische Mortalitäts-Statistik und ihre Beziehungen zum Kampf gegen die Tuberkulose. Zeitschr. f. Schweizer Statistik 1902.
23. Karwowski, A, Die Tuberkulose in der Provinz und insbesondere im Reg.-Bez. Posen. Zeitschr. f. Tuberk. Bd. III. 1902. H. 1. S. 44—52.
24. Kern, Die Tuberkulose bei Steinhauern und Landwirten. Zeitschr. f. Tub. Bd. 1. 1900. Heft 3. S. 218—223.
25. Kelsch, La tuberculose dans l'armée. Arch. d. Méd. et de Pharm. mil. Bd. 36. 1900. pag. 285. — 111 p. Paris (Doin) 1903.
26. Kaeppeli sen., A., Die Tuberkulose in der Schweiz und die Art und Weise ihrer Durchführung. Zeitschr. f. schweiz. Statistik 1902.
27. Körösy, Joseph, Some observation on the influence of social standing, food and paternal age on the occurence of phthisis. Brit. congress of the Tuberculosis. London 1901.
28. Kovatcheff, S. G., Contribution à l'étude de la tuberculose pulmonaire dans les armées. (Étude statistique, étiologique et prophylactique). Thèse de Nancy. 1899/1900.
29. Kayserling, Die Tuberkulosesterblichkeit in der preussischen Monarchie von 1876—1901. Zeitschr. f. Tuberk. Bd. IV. 1903. S. 191—207.

30. Landouzy et Mosny, La tuberculose, maladie populaire. Propagation et prophylaxie. Congr. internat. d'hyg. et de démographie. Paris 1900.
31. Lavarenne, Rapports de l'alcoolisme et de la tuberculose. Travaux de la Commission de la tuberculose 1900.
32. Lemoine, Rapport du développement de la tuberculose pulmonaire dans l'armée avec la tuberculose familiale ou acquise avant l'incorporation. Acad. de méd. Sitz. 3. Febr. 1903.
33. Letulle, Rapport sur la tuberculose dans l'armée française. Tenu dans la commission de la tuberculose 1900.
34. Lindén, K. E., Tuberkulosen wid de finska bataljonerna och dragonregementet i förhållande tillsamma sjukdoms förekomst inom de särskilda länen. Finska läkaresällkapets handlingar. 1902. Nr. 6.
35. Markl, Statistischer Bericht über Sammelforschung betr. die Erkrankungen an Tuberkulose im Mannschaftstande des k. u. k. Heeres in den Jahren 1895, 1896 und 1897. Zeitschrift f. Tuberk. Bd. II. 1901. H. 3. S. 240.
36. Mathey, La tuberculose à Paris. Thèse de Paris 1901.
37. Mosny, La famille des tuberculeux. Annales d'hygiène publ. et de méd. légale. Avril — Mai 1902.
38. Niven, J., A discussion of the relation of phthisis to factory and workshop conditions. Brit. med. Journ. 1902. Sept. 13.
39. Polak, Diagrammes relatifs à la mortalité de Varsovie. X. Congrès international d'hygiène et de demographie. Paris 1900.
40. Reitter jun., C., Die Lohgerberei in ihrer Beziehung zur Tuberkulose. Zeitschr. f. Tub. Bd. 3. 1902. Heft 4. S. 325—332.
41. Roland, La prophylaxie de la tuberculose dans l'armée. Arch. méd. belg. T. XIV. 1899.
42. Raczynski, Über Tuberkulose bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 4. 1901. Heft 1. S. 67.
43. Ruata, L'hérédité de la tuberculose et ses limites démontrées par la statistique. Congr. int. d. hyg. 1901.
44. Sforza, C., La tubercolosi nell' esercito italiano con raffronti in altri eserciti. Annali di medicina navale. 1901. Fasc. 4.
45. Schepotjeff, Die Lungentuberkulose in der russischen Armee. Wratsch 1900. H. 8.
46. Sestini, L., La tubercolosi pulmonare nell' esercito e nell' armata italiani. Annali di med. navale. Rivista medica della R. marina. Anno V. Fasc. 11. Nov. 1899.
47. Stuart, A criticism on the recent report of the tuberculosis comitee of the medico-psychological Assoc. Brit. med. Journ. 1902. Vol. II. pag. 1351.
48. Spatuzzi, Tuberkulose in Neapel. Kongress gegen die Tuberkulose zu Neapel 1900.
49. Tatham, J., Memorandum on mortality in England and Wales from pulmonary phthisis and other diseases of the respiratory system. Dublin Journ. of med. Sciences. 1902.
50. Thierry, H., Nettoiement des navires; leur desinfection et celle des marchandises, qu'ils renferment. Congrès internat. d'hygiène, Paris 1900. pag. 768.
51. Tuberculosis in asylums for the insanes. Lancet. 19. Aug. 1902.
52. Tuberculosis in lunatic asylums. Brit. med. Journ. 1902. Vol. II. pag. 1349.
53. Voillot, A., Contribution à l'étude de la tuberculose aux colonies. Thèse Paris.
54. Zammit, Tuberculosis in Maltese Islands. Brit. congr. of tuberculosis 1901.

---

2. Pathologie der Leber.

Von

Richard Kretz, Wien.

Literatur.

1. **Abée, Conrad,** Über multilokulären Echinococcus der Leber und einen Fall von Echinococcus des Beckens und Oberschenkels. Virchows Arch. 157. S. 519—549. Taf. IX u. Textfigur.
2. **Abbot, M.,** Pigmentation cirrhosis of the liver in a case of haematochromatosis. Transact of path. soc. of London. Vol. 51. Part. I. pag. 66—86.
3. **Adami,** On the bacteriologic function of the liver and the etiologie of progressiv hepatic cirrhosis. Brit. med. Journ. Oct. 22. 1898 und Montr. med. journ. 1898.
4. **Adler, L.,** Über einen Fall von Leberatrophie mit ungewöhnlichem Verlauf. Zeitschr. f. Heilk. XXIV. S. 199—211. Taf. XV.
5. **Albrecht, E.,** Neue Beiträge zur Pathologie der Zelle. Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch. V. S. 7—28.
6. **D'Alloco, O.,** Über den Adenocancer mit Lebercirrhose. Arch. ital. de sc. med. 1901. Fasc. 1 et 2. (Zit. nach Barbacci, Zentralbl. f. path. Anat. 1902. 327.)
7. **Aly Bey Ibrahim,** Zur Kenntnis der akuten gelben Leberatrophie, insbesondere der dabei beobachteten Regenerationsvorgänge. Münch. med. Wochenschr. 1901. S. 780—785, 838—842.
8. **Anders, James M.,** Jaundice with report of interesting illustrativie cases — a contribution of the toxic forms of the conditions. Amer. Journ. of the med. scienc. Vol. 125. pag. 596—617.
9. **Anderson,** Acut yellow atrophie of the liver. Brit. med. Journ. November 1900.
10. **Anschütz, W.,** Über den Diabetes mit Bronzefärbung der Haut, zugleich ein Beitrag zur Lehre von der allgemeinen Hämochromatose und der Pankreasschrumpfung. Arch. f. klin. Med. 62. Bd. S. 411—485. Taf. VII.
11. **Derselbe,** Phosphorvergiftung oder akute gelbe Leberatrophie? Arb. d. pathol. Instit. Tübingen. Bd. 3. Nr. 1. S. 280.
12. **Apert, M.,** Cirrhose alcoholique ascitique cliniquement guérie. Erysipèle. Mort. Examen histologique du foie. Bullet. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. III. Sér. 20. Année. pag. 68.
13. **Arnold, J.,** Über Siderosis und siderofore Zellen. Virchows Arch. Bd. 161. S. 284—310. Taf. VII.

14. Arnold, J., Zur Kenntnis der Granula der Leberzellen. Anat. Anz. 20. Bd. S. 226—228.
15. Derselbe, Über feinere Strukturen der Leber, ein weiterer Beitrag zur Granulalehre. (Zu Virchows 80. Geburtstag.) Virchows Arch. 166. S. 533—561. Taf. XVIII.
16. v. Art, M., Über Gallenblasenruptur in die freie Bauchhöhle. Korr.-Bl. f. Schweiz. Ärzte 1902. S. 585—595 u. 629—636.
17. Ascoli, G., Zur Pathologie der Lebercirrhose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 71. Heft 4—5. S. 387—417.
18. Aufrecht, Experimentelle Lebercirrhose nach Phosphor. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 58. S. 302—310. Taf. V.
19. Auvray, Maurice, Aktinomykose der Leber. Revue de chirurg. 1903. Juillet. (R.)
20. Bacaloglu, C., Abscess angiocholitique du foie a colibacille. Bull. de soc. anat. de Paris. Jahrg. 24. 1899. pag. 1096—1098.
21. Baimakow, Bakteriologische Untersuchungen bei Leberatrophie. (Ref.: Sem. méd. 1900.)
22. Banti, G., Splenomegalie mit Lebercirrhose. Zieglers Beitr. 24. Bd. S. 21—33. 1898.
23. Barbacci, O., Über Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. Zieglers Beitr. XXX. S. 49—101. Taf. IV. 1901.
24. Barr, James, Drei Fälle von Bantischer Krankheit. Lancet. Aug. 23. 1902. (Ref.: Münch. med. Wochenschr. S. 1880. 1902.)
25. Bartelmann, L, Die Lebercirrhose im Kindesalter. Klin. therap. Wochenschr. Nr. 6 und 7. 1903.
26. Battino, Del cancro massivo del fegato. Morgagni Nr. 9. 1901. (R.)
27. v. Beesten, C., Myommetastasen in Leber, Lunge und Muskel. Festschr. f. Orth. Berlin 1903. S. 231—236.
28. Berghinz, Mixosarcoma del fegato di un bambino. Clin. med. ital. 1900. (R.)
29. Bermant, Pfortaderverschluss und Leberschwund. Inaug.-Dissert. (V. H. 1897. II. 237.)
30. Besançon et Griffon, Cirrhose hépatique tuberculeuse expérimentale. Bull. et mém. de la soc. de hôp. de Paris 1903. pag. 588—591.
31. Bettmann, Über eine besondere Form des chronischen Ikterus. Münch. med. Wochenschr. 1900. S. 791—794.
32. Betz, Karl, Zwei Fälle von primärem Carcinom der Gallenblase bei Cholelithiasis. Inaug.-Dissert. München 1897.
33. Beyfuss, Über sogenannte idiopathische Leberabscesse. Virchows Arch. 161. S. 435—453.
34. v. Bielka, A., Die Vereinigung der unteren Hohlvene mit der Pfortader. Wien. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 8 und Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 45. Bd. S. 56—65.
35. Bignami, A., Sulla ipertrofia compensatrice del fegato nelle maladie die quest' organe. Bulletino della società Lancisi XV. 2. 1896. (R.)
36. Bishop, E. Stanmore, A undescribed innocent (?) growth of the Galle bladder. Lancet 1901. July. pag. 72—73. 3 Fig.
37. Björksten, Max, Die Wirkung der Streptokokken und ihre Toxine auf die Leber. Zieglers Beitr. XXV. S. 97—119. Taf. VI. 1899 u. Arbeiten aus dem Institut Helsingfors, herausg. v. Homén. 1903. S. 209—294.
38. Blum, F., Über Nebennierendiabetes. Bericht des 20. Kong. f. inn. Med. S. 503—507 u. Arch. f. klin. Med. 71. Bd. S. 146—147. 1902.
39. Boinet, Sur l origine infectieux de la cirrhose hypertrophique biliaire. (Typ. Hanot.) Arch. gén. 1898. p. I. pag. 385—398.

40. **Boix**, E., Maladies du foie. Arch. gén. Août 1899. pag. 185—232.
41. **Derselbe**, Cirrhose de Laenec à periode préascitique. Arch. gén. 1900. I. pag. 84—89.
42. **Bonnet, Hans**, Ein Fall von primärem Leberkrebs mit Schleim produzierenden Metastasen. Inaug.-Dissert. Kiel 1902.
43. **Bonome**, A., Adenom und Cirrhose der Leber. R. instituto veneto di sc. let. et arti. Resoconti 1901. Zit. nach **Barbacci**, Zentralbl. f. path. Anat. 1902. S. 358.
44. **Borrissowa**, A., Beiträge zur Kenntnis der Bantischen Krankheit und der Splenomegalie. **Virchows** Arch. 172. S. 108—158. Taf. V und VI.
45. **Borrmann**, Beiträge zur Thrombose der Pfortader. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 59. S. 283—316.
46. **Borst**, M., Kongenitale Cystenleber. Festschr. d. phys. med. Gesellsch. Würzburg 1899. Zitiert nach: **Borst**, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902. S. 599. (Fig. 152, 153.)
47. **Brachet**, A., Entwickelung und Histogenese der Leber und des Pankreas. **Merkel-Bonnet**. VI. pag. 739—799.
48. **Bramwell** and **Leith**, A case of primary sarcom of the liver. Lancet 1897. Jan. 16. pag. 170—173. (1 Fig.)
49. **Brault**, A., Le glycogène hépatique dans les cirrhoses. Arch. d. med. exp. et anat. path. XIV. 1902. pag. 453—469. Taf. IX u. X.
50. **Braus**, H., Untersuchungen zur vergleichenden Histologie der Leber der Wirbeltiere. Denkschr. der Jen. med.-naturw. Gesellsch. V. Bd. 1894—1897. pag. 303—367. Taf. XXVII—XXXIII.
51. **Brenner**, M., Über das primäre Carcinom des Ductus choledocus. **Virch.** Arch. 158. S. 253—273.
52. **Bret**, Du cancer primitif de la vesicule biliaire considéré comme complication de la lithiase. Lyon. méd. 37. 1898. (R.)
53. **Bricka**, Spontane Gallenblasenruptur. Thèse de Lyon. 1899. Zit. nach **Machard**, Arch. gén. d. méd. 1900. pag. 159.
54. **Brissaud** et **Dopter**, Nôte sur les differénces de volume des lobules hepatiques du foie humain. Gaz. hebdom. de méd. 1902. Nr. 57. S. 661—663. 4 Fig.
55. **Browicz**, T., Meine Ansichten über den Bau der Leberzellen. **Virchows** Arch. 168. S. 1—22. Taf. I.
56. **Derselbe**, Intravaskuläre Zellen in den Blutkapillaren der Leber. Anz. d. Akad. d. Wissensch. Krakau 1898. April. 198—200 u. Arch. f. mikr. Anat. 1900. LV. S. 420.
57. **Derselbe**, Die Verschiedenartigkeiten der intrazellulären galligen Pigmentablagerungen. Deutsche med. Wochenschr. 1897. S. 353—354.
58. **Derselbe**, Über die Herkunft der amyloiden Substanz. 1. Verh. d. Akad. d. Wiss. Krakau. 24. April u. 1. Juli 1901. 2. Klin. ther. Wochenschr. 1901. 47—48.
59. **Derselbe**, Intrazelluläre Gallengänge, ihr Verhältnis zu den **Kupfer**schen Sekretionsvakuolen und gewissen Formen pathologischer Zellvakuolisation der Leberzelle. Anz. d. Akad. d. Wiss. in Krakau. III. 122. 1897.
60. **Derselbe**, Über Befunde im Kerne der Leberzellen. Anz. d. Krakauer Akad. d. Wiss. IV. 167.
61. **Derselbe**, Über den Bau der Leberzelle. Anz. d. Krakauer Akad. d. Wiss. V. S. 186.
62. **Derselbe**, Bau der intrazellulären Gallengänge. Anz. d. Akad. d. Wissensch. in Krakau I. S. 23. 1900.
63. **Derselbe**, Haben die intrazellulären Gallengänge eigene Wandungen? Bullet. de l'ac. d. Crac. 558. 1900.
64. **Derselbe**, Pathogenese des Ikterus. Wien. klin. Wochenschr. 1900. S. 785—790.

65. Browicz, T., Über die Dissoziation der Leberläppchen. Virchows Arch. 148. S. 424—427.
66. Brunton and Tunnicliffe, Acute atrophy of the liver. Sh. Barth. Hosp. Rep. XXXV. 1897. (R.)
67. Buday, K., Über die Sklerose der Pfortader. Zentralbl. f. path. Anat. XIV. S. 161—165.
68. v. Bügner, O., Zur Anatomie und Pathologie der Gallenwege und des Pankreas. Beitr. z. klin. Chir. 39. Bd. S. 131—139.
69. Bürker, K., Studien über die Leber. I. Experimentelle Untersuchungen über den Ort der Resorption in der Leber. Pflüg. Arch. Bd. 88. S. 241—352. Mit 8 Textfiguren.
70. Burkhard, L., Beiträge zur pathologischen Anatomie der hypertrophischen Lebercirrhose. Münch. med. Abhandl. I. R. Heft 24.
71. Caminiti, Rocco, La rigenerazione epatica nelle cisti de echinococe et in altre malattie del fegato. Policlinico. 1902. S. A.
72. Derselbe, Über das solitäre Adenom der Leber mit Cirrhose. Arch. f. klin. Chir. 69. Bd. S. 630—649.
73. Carbone, T., Über die Histologie der gewöhnlichen Lebercirrhose. Ac. d. med. di Torino. 16. July 1897. Ref.: Barbacci, Zentralbl. f. path. Anat. 1898. pag. 371.
74. Carmora y Valle, Sur une forme speciale de la cirrhose du foie. Comptes rendues du Congrès de Moscou 1897. III. 157—162.
75. Cantacuzène, J., Recherches sur le mode de resorption des cellules hépatiques injectés dans l'organisme. Ann. Past. XVI. pag. 522—550. Taf. VIII u. IX. u. Compt. rend. d. Congr. de Paris. Sect. d. bact. pag. 56.
76. Chauffard, Formes cliniques des cirrhoses du foie. Compt. rend. du XIII. congr. intern. Moscou 1897. Vol. III. pag, 132—143.
77. Derselbe, Des hepatites d'origine splénique. Sem. méd. 1899. pag. 177—178.
78. Chauffard et Castaigne, Lesions expérimentales du foie d'origine splénique. Arch. d. méd. exp. Mai 1901. pag. 321—331.
79. Chiari, H., Erfahrungen über Infarktbildungen in der Leber des Menschen. Verh. d. deutsch. pathol. Gesellschaft. Düsseldorf 1898. S. 13. Zeitschr. f. Heilk. XIX. S. 475—512. Taf. XI und XII.
80. Derselbe, Über die selbständige Endophlebitis obliterans der Hauptstämme der Venae hepaticae als Todesursache. Zieglers Beitr. XXVI. S. 1—18. Taf. I.
81. Derselbe, Über die Genese der Zwerchfellfurchen der Leber. Verh. d. deutsch. path. Gesellsch. München 1899. S. 106—123. Taf. I.
82. Derselbe, Über Morbus Bantii. Prag. med. Wochenschr. 1902. S. 285—288.
83. Chiaruttini, Contributo alla cirrhosi tuberculosa. Clin. med. ital. 1901. (R.).
84. Christian, Henry A., Secondary carcinoma of the liver with report of a case in which the liver weighed 15110 grammes. Amer. Medic. Vol. V. pag. 131. 24. Jan. 1903.
85. Chroback, Ein Fall von Lebercysten. Wien. klin. Wochenschr. 1898. S. 338—340.
86. Churton, T., A case of cirrhosis of liver apparently due of congenital syphilis which trombosis of hepatic veins. Transact. of path. soc. of London. 50. pag. 145—146.
87. Cienchanowski, S., Über intracelluläre Sekretionsvorgänge in Leberadenomen und Adenocarcinomen. Bull. intern. de l'acad. d. Cracovie. Juli 1900. S. 258—263. Taf. III.
87a. Derselbe, Weigerts Markscheidenmethode als Gallenkapillarenfärbung. Anat. Anz. XXI. S. 426—430.
88. Claude, H., Sur la cirrhose tuberculeux expérimentale. Bull. et mém. de la soc. des hôp. de Paris 1903. pag. 619—622.

89. Claude, H., Sur l'atrophie secondaire dans la cirrhose hypertrophique alcoolique. Bull. et mém. de la soc. des hôp. de Paris 1903. Nr. 16. pag. 492—498.

90. Cloin, Theodor, Über multiple Adenombildung in einer cirrhotischen Leber. Prag. med. Wochenschr. 1901. S. 261—263 u. 275—276.

91. Cohn, Michael, Eine ungewöhnliche Form der angeborenen Lebersyphilis. Virch. Arch. 146. S. 468—485. Taf. V.

92. Cornil et Petit, La cirrhose atrophique dans la distomatose des bovidées. Compt. rend. de l'acad. des scienc. de Paris. 133 Bd. 1901. II. pag. 178—179.

93. Councilman, Mallory and Pearce, Diphtheria; a study of the bacteriology and pathology of 220 fatal cases. Boston 1901.

94. Curschmann, H., Über eine eigenartige Form von nekrotisierender Hepatitis Deutsch. Arch. f. klin. Med. 64. Bd. S. 564—590. Taf. XVI und XVII.

95. Czeczowiczka, O., Zur Kenntnis der durch Cytotoxine hervorgerufenen Veränderungen im Tierkörper. Zeitschr. f. Heilk. Abteil. f. path. Anat. XXIV. Band. S. 212—227. Taf. XVI u. XVII.

96. Dastre et Floresco, Contribution à l'étude de la bilirubine et sa transformation en biliverdine. Arch. gén. d. physiol. IX. pag. 475.

97. Davidsohn, C., Bakterienbefunde bei Leberabscessen. Virchows Arch. 171. S. 523—547.

98. Deetz, G., Vier weitere Fälle von Plattenepithelkrebs der Gallenblase. Virch. Arch. 164. S. 381—405.

99. Delezenne, C., Serum antihépatique. Compt. rend. Ac. de scienc. Paris. 13. VIII. 1900. 131 Vol. pag. 427—429.

100. Derselbe, Contribution à l'étude du serum antileucocytic. Ebenda. Vol. 130. pag. 938.

101. Deutsch, L., Serum antihépatique. Compt. rend. d. Congr. int. de Paris. Sect. d. bacteriol. (R.)

102. Devic et Gallavardin, Étude sur le cancer primitiv des canaux biliaires. Rev. de méd. XXI. pag. 557—575, 659—677, 839—872.

103. Dujarier, C., et Castaigne, J., Altérations du foie consecutives à la ligature de l'artérie hépatique. Bull. de soc. anat. de Paris 1899. XXIV. pag. 329—343.

104. Duckworth, D., Clinical observations on cirrhosis of the liver. Practioner. March. 1897.

105. Dunkel, Ein Fall von Leberabscess durch Ascaris lumbricoides. Inaug.-Dissert. Greifswald 1898.

106. Eberth, C. J., Zur Kenntnis der hypertrophischen Lebercirrhose. Virch. Arch. 158. S. 387—403.

107. Eichhorst, H., Über akute Lebercirrhose. Virchows Arch. 148. S. 339—348.

108. Eggel, Hugo, Über das primäre Carcinom der Leber. Zieglers Beitr. XXX. S. 506—604.

109. Ehrhardt, O., Über die Folgen der Unterbindung grosser Gefässstämme in der Leber. Arch. f. klin. Chir. 68. Bd. S. 460—467.

110. Eisenmenger, Victor, Über die sogenannte pericarditische Lebercirrhose. Wien. klin. Wochenschr. 1900. S. 249—254.

111. Derselbe, Über die Stauungscirrhose der Leber. Zeitschr. f. Heilk. XXIII. Abt. f. path. Anat. S. 171—194.

112. Elliesen, Über multiple Solitärtuberkel in der Leber. Inaug.-Dissert. Erlangen 1900. (R.)

113. Eppinger, H. jun., Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der menschlichen Gallenkapillare mit besonderer Berücksichtigung der Pathogenese des Ikterus. Zieglers Beitr. XXXI. S. 230—295. Taf. VIII.

114. Eppinger, H. jun., Weitere Beiträge zur Pathogenese des Ikterus. Zieglers Beitr. XXXIII. S. 123—157. Taf. VIII.
115. Engelhart, Über das multiple und solitäre Leberadenom. Arch. f. klin. Med. 60. Bd. S. 607—636.
116. Ernst, Isolierte Konglomerattuberkel der Leber. Verh. d. deutsch. path. Gesellsch. Hamburg 1901. S. 235.
117. Ewald, C., Lebercirrhose mit tödlicher Blutung. Berl. klin. Wochenschr. 1897. S. 1106.
118. Fabris, A., Kavernöse Degeneration der Leber. Zieglers Beiträge. XXVIII. S. 349—361. Taf. XIII.
119. Feranini, Luigi, Alimentäre Glykosurie und Lävulosurie bei Erkrankungen der Leber. Zentralbl. f. inn. Med. XXIII. S. 921—925.
120. Fialon, De la cirrhose du foie chez les saturnines. Thèse de Paris 1897.
121. Field, Cyrus W., A case of Banti's Disease with diffuse productive Nephritis. Amer. Journ. of the med. sc. 125. Vol. 1903. pag. 405—412. 2 Textfig.
122. Findlay, John W., Remarks of the pathology of acute yellow atrophie of the liver. Brit. med. Journ. 1900. June. 2. pag. 1330—1334, 2 Fig.
123. Fischer, O., Einiges über Lebersyphilis beim Erwachsenen. Wien. med. Bl. 1900. S. 749—751 u. 783—785.
124. Fletcher, H. M., Tuberculous cavities in the liver. Transact. of the path. soc. of London. 50. p. 160—165.
125. Flexner, Simon, Perforation of the inf. vein cave in amoebic abscess of the liver. The amer. Journ. of the med. scien. 1897. May. (V. H. 1897. II. 227).
126. Derselbe, Nature and distribution of the new tissue in cirrhosis of the liver. Pennsylv. univ. med. Mag. 1900. Nov.
127. Folger, Karl, Hyperthrophische Lebercirrhose im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 52. Bd. S. 673—682.
128. Ford, W., Obstructiv biliari cirrhosis. Amer. Journ. of the med. sc. Febr. 1901. Vol. 121. pag. 60—85.
129. Fraser, H., Ein Fall von Lebercirrhose mit multipler Adenombildung. Virchows Arch. 165. S. 540—550. Taf. X.
130. Freeman, R. G, A study of lesion of the liver in young children. St. f. the dep. of path. Columb. Univ. Vol. VII. 1899—1900.
131. Freund, Richard, Über den Ausgang der akuten gelben Leberatrophie in Cirrhose. Inaug.-Dissert. Strassburg 1897.
132. Friedmann, Friedrich, Die operative Behandlung der Lebercirrhose. Zentralbl. f. Grenzgeb. III. 1900. S. 609—621. Nachtrag S. 698—699.
133. Fuchsig, E., Zur Kasuistik der Leberverletzungen. Wien. klin. Rundschau 1902. Nr. 17 u. 18.
134. Fütterer, Die intrazellulären Wurzeln des Gallengangsystemes durch natürliche Injektion sichtbar gemacht. Virchows Arch. 160. S. 394—407. Taf. IX—XI.
135. Gabbi, Cancro cirrosi del fegato. Clin. med. ital. Mai 1900. (R.)
136. Gehrhardt, D., Zur Pathogenese des Ikterus. Verhandl. des XV. Kongr. f. inn. Med. Berlin 1897. pag. 460—467.
137. Gilbert, Note pour servir à l'histoire de la théorie microbienne de la lithiase biliaire. Arch. gén. 1898. II. 257—263.
138. Gilbert et Carnot, Les fonctions hépatiques. C. Naud. Paris 1902.
139. Gilbert et Fournier, Angiocholite infectieuse obliterante et cirrhose biliaire hypertrophique. Soc. d. biol. 1897. 10 Juillet. Sem. méd. 1897. pag. 265.
140. Dieselben, De l'adénomegalie dans la cirrhose biliaire hypertrophique. Soc. d. biol. de Paris. 28. 5. 1898. Sem. méd. 1898. pag. 247.
141. Gilbert et Garnier, Sérum antihepatique zit. n. Gilbert et Carnot, Paris 1902.

142. Gilbert et Lereboullet, Les splénomegalies meta-ictèriques. Bull. et mém. de la soc. d. hôp. d. Paris 1903. pag. 599—616. (4 Fig.)
143. Dieselben, Contribution à l'étude des angiocholecystides chroniques simples. Bull. et mém. de la soc. d. hôp. de Paris 1903. pag. 385–415.
144. Gilbert et Surmont, Formes cliniques de la cirrhose. Bull du XIII congr. intern. Moscou 1897. Vol. III. pag. 143—157.
145. Grasset, Cirrhose atrophique sans alcoolisme. Montp. méd. 1900. pag. 456. (R.)
146. Greco, Über Reproduktion der Leber bei Cirrhose. Rif. med. III. Nr. 22. (Ref.: Barbacci, Zentralbl. f. path. Anat. 1898. S. 371.)
147. Grusdeff, S., Morbus Bantii. (Wratsch. 8, 9, 10–1902.) Russ. med. Rundschau 1902/03. II. S. 170.
148. von Häfen, nach Borst: II. Bericht über Arbeiten aus dem path. Institut in Würzburg 1898.
149. Hainebach, Fall von akuter gelber Leberatrophie. Berlin. klin. Wochenschr. 1896. S. 680.
150. Hamilton, W. F., Cirrhosis of the liver, with notes on three cases. Internat. Clin. Vol. II. Tirthent serie. p. 245–260. 3 Taf.
151. Hanot, La cirrhose de Budd. Arch. gén. 1899. I. pag. 3—30.
152. Hansemann, D., Ein Beitrag zur Entstehung der Gallensteine. Virchows Arch. 154. S. 380—383 m. Textabbild.
153. Harley and Barrath, On experimental inquiry on cirrhose of the liver. Brit. med. Journ. Dec. 10. 1898.
154. Dieselben, Experimental cirrhosis. Trans. of the path. soc. of London. Tome 51. pag. 146—166.
155. Harman, N. Bishop, Liver showing courious hourglas constrinction of the left lob. Journ. of anat. and phys. XXXIII. 1899. Proc. of soc. pag. XVII. 2 Fig.
156. Harris und Herzog, Über Splenektomie bei Splenomegalie primitive. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 59. S. 567—584. Taf. V und VI.
157. Hartmann, Max, Über Perisplenitis und Perihepatitis nodosa. Inaug.-Dissert. Greifswald 1902. (R.)
158. Hartmann, Otto, Bakteriologische Studien an der Hand von 46 Gallenstein-operationen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 68. Bd. S. 207—238.
159. Hasenclever, Hypertrophische Lebercirrhose mit chronischem Ikterus bei drei Kindern derselben Eltern. Berl. klin. Wochenschr. 1898. S. 997—999.
160. Derselbe, Zur Hanotschen Cirrhose. Zeitschr. f. klin. Med. 41. Bd. 1900. pag. 81—90.
161. Hawkins, Congenital obliteration of the ductus coledochus communis. Path. transact. of London. Vol. 46. pag. 76. 1896. (R.)
162. Heaton, Congenital round cells Sarcoma of liver. Transact. of path. soc. of London. Tome 49. pag. 140—142.
163. Hebb, R. G., Two cases of monocellular cirrhosis. Transact. of path. soc. of London. 48. pag. 117–118.
164. Heile, Über einen traumatischen anämischen Leberinfarkt mit ausgedehnten Regenerationserscheinungen. Zieglers Beitr. XXVIII. S. 443—460. Taf. XI.
165. Heineke, H., Zur Kenntnis der primären biliaren Cirrhose (hypertrophische Lebercirrhose). Zieglers Beitr. XXII. S. 259–299. Taf. X.
166. Heinz, R., Einfache Methode zur Darstellung der Gallenkapillaren. Arch. f. mikr. Anat. 58. Bd. S. 567—575. Taf. XVII. Fig. 1—3.
167. Derselbe, Über Phagocytose der Lebergefässendothelien. Arch. f. mikr. Anat. 58. S. 567—580. Taf. XVII. Fig. II a und b.
168. Heller, Traumatische Pfortaderthrombose. Verh. d. deutsch.-path. Gesellsch. V. S. 147.

169. Henke, F., Cystenleber und Cystennieren bei einem Neugeborenen. Allgem. med. Zentralbl. 1902. Nr. 5.

170. Herrick, James B., Pericarditic pseudocirrhosis of the liver. Chicag. path. society. Vol. V. pag. 71—82.

171. Herxheimer, Gotthold, Über einen Fall von Adenocarcinom der Leber. Zentralbl. f. path. Anat. u. allg. Path. XIII. 1902. S. 705—714.

172. Heussi, Paul, Über das Wachstum des Adenocarcinoms der Leber. Inaug.-Dissert. Zürich 1898.

173. Hirschberg, M., Die operative Behandlung der hypertrophischen Lebercirrhose. XIX. Kongr. f. inn. Med. Berlin 1901. S. 367—377 und Berl. Klinik, Heft 172.

174. Hoche, L., Quelques observations de sclerose du foie chez l'enfant. Arch. de med. des enfants. 1903. Vol. VI. pag. 641—663. 10 Photogr.

175. Hocke, Über ein an den Bantischen Symptomenkomplex erinnerndes Krankheitsbild, wahrscheinlich hervorgerufen durch kongenitale Lues. Berlin. klin. Wochenschr. 1902. N. 16.

176. Hollefeld, Beitrag zur Kenntnis der kompensatorischen Leberhypertrophie. Inaug.-Dissert. Göttingen 1897 nach Orth, Bericht aus dem Göttinger Institute.

177. Hübler sen., Ein Fall von chronischer hyperplastischer Perihepatitis. Berl. klin. Wochenschr. 1897. Nr. 51. S. 1118—1121.

178. Jacobi, A., Jaksonian epilepsie; adenomata of liver. Transact. of am. physician 1897 (R.).

179. Jacoby, Martin, Über fermentative Eiweissspaltung und Ammoniakbildung in der Leber. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 30. 1900. S. 149—178.

180. Derselbe, Über die Beziehungen der Leber- und Blutveränderungen bei Phosphorvergiftung zur Autolyse. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 30. 1900. S. 174—181.

181. Jacobson, zitiert nach Borst, IV. Bericht über Arbeiten aus dem path. Institute d. Univ. Würzburg 1901. S. 38—39.

182. v. Jagič, M., Normale und pathologische Histologie der Gallenkapillaren. Zieglers Beitr. XXXIII. S. 302—326. Taf. XII.

183. Jehle, L., Ein Fall von Ascites adiposus bei Lebercirrhose. Jahrbuch der Wiener Kranken-Anstalt. V. 2. Teil. S. 326—331.

184. Jenkel, A., Über den Echinococcus multilocularis und sein Verhalten zum hydatitosus. Festschr. f. Orth. Berlin 1903. S. 497—514.

185. Joachim, J., Über die Ursache der Trübung in milchiger Ascitesflüssigkeit. Münch. med. Wochenschr. 1903. S. 44.

186. Joannovics, Georg, Über Veränderungen der Leber durch Vergiftung mit karbaminsaurem und kohlensaurem Ammoniak. Arch. intern. de pharmacodynamie. 1903. Vol. XII. pag. 35—46.

187. Derselbe, Recherches expérimentales sur la pathogenese de l'ictère. Bruxelles 1903. Von der Akademie preisgekrönte Konkurrenzarbeit.

188. Johnson, R., Cystic disease of kidney and liver. Transact. of path. soc. of London 49. pag. 165—168.

189. Jona, G., Cancrocirrhose der Leber. Riv. venet. di sc. med. 1900. Fasc. 10. (Zitiert n. Barbacci, Zentralbl. f. path. Anat. 1902. S. 328.)

190. Jores, L., Über eine seltene Form der Lebercirrhose. Deutsche med. Wochenschr. 1901. S. 781—783.

191. Italia, I batterie della calculosi biliari cultivato nella bile. Rif. med. 1901. pag. 145 (R.)

192. v. Kahlden, C., Über akute gelbe Leberatrophie und Lebercirrhose. Münch. med. Wochenschr. 1897. S. 1096—1098. (S. R. Freund.)

193. v. Kahlden, Das primäre Sarkom der Leber. Zieglers Beitr. XXI. S. 264—275. Taf. XIV.
194. Kanthak and Lloid, Three cases of primary malignant diseases of the liver. S. Balth. hop. Rep. 31. S. 155. 1896. (R.)
195. Katsurda, Fujiro, Beiträge zur Kenntnis des Distomum spathulatum. Zieglers Beitr. XXVIII. S. 477—505. Taf. XIII.
196. Kaufmann, E., Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin 1896. S. 405.
197. Kelly, Aloysius O. J., On multipel serositis — the association of chronic pericarditis with ascites. Trans. of coll. of phys. Philadelphia 1902. S. A.
198. Kelynak, The relations ef gallstones to prim. cancer of the gallblatter. Praction. April 1896. (R.)
199. Derselbe, A case of nodular cirrhosis. Edinb. Journ. Febr. 1897. (Ref. Arch. gén. 1897. II. 470.)
200. Kirikow, N., Ein Fall von sogenannter hypertrophischer Lebercirrhose mit ungewöhnlichem Verlaufe und allgemeiner Infektion des Organismus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36. S. 444—473.
201. Derselbe, Zur Parasitologie der Hanotschen Krankheit (hypertrophischen ikterischen Cirrhose). St. Petersburg. med. Wochenschr. 1900. S. 353—355 u. 361—366.
202. Kisch, Joseph, Über einen Fall von Cholecystitis tuberculosa chronica. Prag. med. Wochenschr. 1902. S. A.
203. Knöpfelmacher, W., Das Auskristallisieren des Bilirubins im Fettgewebe. Wien. klin. Wochenschr. 1896. S. 522—523.
204. Derselbe, Das Verhalten des Gallenfarbstoffes im Harne bei Icterus neonatorum. Jahrb. f. Kinderheilk. XLVII. S. 447—454.
205. Kobler, G., Zur Ätiologie der Lebercirrhose. Virchows Arch. 153. S. 134—141. 1901.
206. Kockel, R., Histogenese des Miliartuberkels. Virchows Arch. 143. S. 574. 1896.
207. Kolisch, R., Beitrag zur Kasuistik der Gallenwege. Wiener med. Presse 1899. 137—138.
208. Kraus, F., Über die Bildung von Fett im tierischen Organismus bei Phosphorintoxikationen. Verh. d. deutsch. path. Gesellsch. IV. S. 108—111.
209. Kraus, L., Über einen Fall von Cholecystitis typhosa necroticans mit zirkumskripter Peritonitis suppurativa. Prag. med. Wochenschr. 1896. S. 469—471.
210. Kretz, R., Toxämischer Ikterus. Wien. klin. Wochenschr. 1897. S. 643—645.
211. Derselbe, Neissers stereoskopisch-medizinischer Atlas. Lief. 36. Taf. 423, 424, 425. Leipzig 1900.
212. Derselbe, Über Lebercirrhose. Wien. klin. Wochenschr. 1900. S. 271—276.
213. Derselbe, Über Regenerationsprozesse des Lebergewebes nach Degenerationsprozessen. Verh. d. deutsch. path. Gesellsch. Düsseldorf 1898. S. 131.
214. Krokiewicz, Beitrag zur Lehre von der Gallensteinkolik und biliären Cirrhose. Wien. klin. Wochenschr. 1898. S. 320—323.
215. Küttner, H., Die perforierenden Lymphgefässe des Zwerchfelles und ihre pathologische Bedeutung. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 40. S. 136.
216. v. Kupffer, C., Über die sogenannten Sternzellen der Leber. Münch. med. Wochenschr. 1899. S. 1067. u. Arch. f. mikr. Anat. 54. S. 254—288. Taf. XIII—XV.
217. Landsberg, Ludwig, Über Nabelbildung bei Leberkrebs. Inaug.-Dissert. Würzburg 1896.
218. Landsteiner, K., Über trübe Schwellung. Zieglers Beitr. XXXIII. S. 237—280. 1 Taf.
219. Lapique et Aucher, Experimentelle Studien über Eisenpigmente. Progr. med. 1898. S. 119. (Zentralbl. f. path. Anat. 1900. S. 290.)

220. Lazarus-Barlow, A case of anaemic infarct in the liver. Brit. med. Journ. 1900. Nov. (R.)
221. Lenzmann, Indikation und Erfolg der Talmaschen Operation. Berlin. klin. Wochenschr. 1903. S. 893—895.
222. Leppmann, Über die echten Cysten der Leber. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 54. S. 446—467.
223. Lereboulet, Cirrhoses hypertrophiques biliaires et abcès du foie à l'enterococce. Sem. méd. 1899. pag. 205.
224. Derselbe, Les cirrhoses biliaires. Paris. Masson. 1902. (480 pag.)
225. Levaditi, C., Experimentelle Untersuchungen über Cumarinvergiftung. Zentralbl. f. path. Anat. XII. pag. 241—247.
226. Lichtenstern, Rob., Über einen neuen Fall von selbständiger Endophlebitis obliterans der Hauptstämme der Vena hepatica. Prag. med. Wochenschr. 1900. S. 325—327 u. 338—339
227. Liebermeister, G., Beitrag zur Kasuistik des multilokulären Echinococcus. Inaug.-Dissert. Tübingen 1903.
228. Liebscher, Carl, Über einen Fall von multipler disseminierter Calcifikation zumal in Myokard, in der Leber und in der Niere. Prag. med. Wochenschr. 1902. pag. 181—183 und 195—197.
229. Lindemann, W., Verhalten der Schilddrüse bei Ikterus. Virchows Arch. 149. S. 202—207. Taf. VII. Fig. 5 und 6.
230. Lindner, Zwei Fälle von primären Lebercarcinom mit Cirrhose. Wiener klin. Wochenschr. 1899. S. 1093—1099.
231. Lipski, C., Über physiologische und pathologische Siderose. Kobert, Görbersdorfer Veröffent. I. 1898. pag. 126—162. Taf. I. Lit.
232. Loeb, M., Ein Fall von hypertrophischer Lebercirrhose mit rasch tödlichem Ausgange. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 58. Bd. S. 475—484.
233. Longridge, Focal necrosis of the liver. Brit. med. Journ. Sept. 1901. pag. 777—779.
234. Lubarsch, Über die diagnostische Bedeutung der miliaren Lebergummen. Verh. d. deutsch. path. Gesellsch. (Aachen.) III. S. 98—102.
235. Lubowski, R., Befund von Schweinerotlaufbacillen im Stuhle eines ikterischen Kindes. Deutsch. med. Wochenschr. 1901. pag. 116.
236. Mac Callum, Regenerative changes in the liver after acute yellow atrophy. John Hopkins Hosp. Rep. X. n. 6—9.
237. Machard, A., De dilatations et ruptures spontanées de la vesicule biliaire. Arch. gén. 1900. pag. 159—178.
238. Mairet et Vires, Toxicité du foie. Arch. d. phys. IX. pag. 353.
239. Makenzie, Carcinom of the liver at the age of 24 years. Brit. med. Journ. Feb. 2. 1901.
240. Mallory, F. B., Necroses of the liver. Journ. of the medical. research. 1901. Vol. VI. part. I. pag. 264—280. Taf. XV—XVII a.
241. Marchand, F., Demonstration einer Leber mit knotiger Hyperplasie (samt Diskussion). Verh. d. deutsch. path. Gesellsch. 5. Tagung. S. 86—91. 1902. (Vide Perzina.)
242. Derselbe, Zur Kenntnis der sogenannten Bantischen Krankheit und der Anaemia splenica. Münch. med. Wochenschr. 1903. S. 463—467.
243. Marcuse, B., Über Leberlymphome bei Infektionskrankheiten. Virchows Arch. 160. S. 186—202.
244. Maresch, R., Über ein Lymphangiom der Leber. Zeitschr. f. Heilk. XXIV. S. 39—50.

245. **Marini**, G., Sopra un caso di splenomegalia con cirrosi epatica. Arch. per le sc. med. XXVI. N. 6. pag. 105—116. Taf. VII.
246. **Markwald**, Das multiple Adenom der Leber. Virchow Arch. 144. S. 29—66.
247. **Derselbe**, Zur Ätiologie und experimentellen Erzeugung der Lebercirrhose. Münch. med. Wochenschr. 1901. S. 489—492.
248. **Marx, Hermann**, Über Fettgewebsnekrose und Degeneration der Leber bei Pancreatitis hämorrhagica. Virch. Arch. 165. S. 290—364.
249. **Maximow**, A. Über die experimentell hervorgerufene Amyloidentartung der Leber. Virchow Arch. 158. S. 353—400.
250. **May**, Inaug.-Dissert. nach Borst. II. Bericht über Arbeiten a. d. path. Inst. in Würzburg 1898. S. 37.
251. **Melnikow-Raswedenko**, N. Histologische Untersuchungen über das elastische Gewebe in normalen u. pathologisch veränderten Organen. Zieglers Beitr. XXVI 546—588. 1899.
252. **Derselbe**, Studien über den Echinococcus alveolaris s. multilocularis. 4. Supl.-Heft zu Zieglers Beitr. 1901. 283 S. 6 Taf.
253. **Menke**, Inaug. Dissert. zit. nach Borst. IV. Bericht über Arbeiten aus dem path. Institut d. Univ. Würzburg 1901. S. 73.
254. **Menzel**, O, Beitrag zum Bakterienbefund in der Galle. Inaug.-Dissert. 1897. (R.)
255. **Mertens**, H., Lésions anatomiques du foie du lapin au cours de l'intoxication chronique par le chloroforme et par l'alcool. Arch. int. du pharmacodyn. Vol. II. pag. 127—192. Taf. IV - VI.
256. **Michaux**, De l'intervention chirurgic. dans les cirrhoses hypertrophiques. Bull. d. soc. d. ch. 1900. pag. 1074.
257. v. **Mieczkowski, Leo**, Zur Bakteriologie des Gallenblaseninhaltes unter normalen Bedingungen und bei Cholelithiasis. Mitt. a. d. Grenzgeb. VI. pag. 307—320.
258. **Mignot**, L'origine microbienne du calcul biliaire. Arch. gén. 1898. II. S. 129—143, u. 263—290.
259. **Miura**, M., Beitrag zur Pathologie der Lebercirrhose. Mitteil. d. med. Fakultät zu Tokio. IV. 1. 1898. S. 49—57. Taf. IV.
260. **Miyake**, Zur experimentellen Erzeugung von Gallensteinen. Mitt. a. d. Grenzgeb. VI. pag. 479—528. 2 Fig.
261. **Millian** et **Landrieux**, Cirrhose hypertrophique biliaire à debut splenique avec adenomegalie. Sem. méd. 1900. pag. 124.
262. **Minkowski**, O., Über eine hereditäre unter dem Bilde eines chronischen Ikterus mit Urobilinurie, Splenomegalie und Nierensiderosis verlaufende Affektion. Ber. d. XVIII. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1900. S. 316—320.
263. **M'Intyre**, Some points in the formation of the connective tissue of the liver with special reference to hepatic cirrhosis. Glasgow. med. Journ. May and June 1901.
264. **Miodowski**, T., Beitrag zur Kenntnis des primären und sekundären Gallenblasencarcinoms. Virchows Arch. 169. S. 117—159 mit 1 Abbild. u. 4 Tab.
265. **Mircoli, Rainaldi**, Sull etologia e mechanismo dell' atrophia gallia acuta del fegato. Arch. ital. d. clin. med. XXXV. 1897. (R.)
266. **Model**, R., Über die Gallengänge bei Lebercirrhose. Inaug.-Dissert. Berlin 1897.
267. **Möller**, Die Histogenese des hämatogenen Tuberkels in der Leber des Kaninchens. Zieglers Beitr. XXXI. S. 347—360. Taf. XI.
268. **Mönckeberg**, J. G., Über einen Fall von Doppelcarcinom der Gallenblase, zugleich ein Beitrag zur Metaplasiefrage. Virchows Arch. 169. S. 359—372. Taf. X.
269. **Morse**, A study of 37 fatal cases of cirrhosis of the liver. Bost. m. et. surg. rep. of city hosp. IX. 1899. pag. 217—225.

270. Mouchotte et Kuss, Lobulation et lobules aberrantes du foie. Bull. de la soc. anat. de Paris 1900. XXV. pag. 217—227.
271. Müller, Franz, zit. nach Borst. II. Bericht über Arbeiten aus dem path. Institut Würzburg 1898. S. 70.
272. Müller, W., Über Cystenleber. Virchows Arch. 164. S. 270—293. Taf. VIII.
273. Musser, J. H., Amyloid disease of the liver with abnormly enlarged left lobe. Proc. of path. soc. of Philadelph. New ser. II. pag. 202—204.
274. Nauwerck, Leberzellen und Ikterus. Münch. med. Wochenschr. 1897. S. 29—33.
275. Nehrkorn, A., Plattenepithelkrebs der Gallenblase mit verhornenden Lymphdrüsenmetastasen. Virchows Arch. 154. S. 559—568.
276. Norris, Charles, Suppurative pylephlebitis associated with anaerobic microorganismus. Journ. of the medic. research. 1901. Vol. VI. part. I. pag. 97—104. Taf. VII.
277. Oberndorfer, S., Beitrag zur Kasuistik der Lebersyphilis nebst einem Anhang: Keimversprengung von Nebenniere in die Leber. Zentralbl. f. allg. Path. XI. S. 145—151.
278. Ogle, Infarcts in the liver. Transact. of path. soc. of Lond. 46. S. 73.
279. Oliver, Paul, Elastic tissue in cirrhosis of the liver. Trans. of the Chicago path. soc. Vol. V. 1902. pag. 96—103.
280. Opie, Eugene L., A case of haemochromatosis, the relations of h. to the bronzed diabetes. Journ. of exp. med. Vol. IV. n. 3—4.
281. Derselbe, The relation of cholelithiasis to disease of the pancreas and to fat necrosis. Journ. of the m. sc. 1901. jan.
282. Orth, Demonstration von Leberkavernom mit Hypertrophie der Leber. Deutsche path. Gesell. Verhandl. II. pag. 476. (S. Schmieden.)
283. Derselbe, Traumatisch-anämischer Infarkt der Leber. Verhandl. der deutschen path. Gesell. Aachen. S. 82. (S. Heile.)
284. Osler, W., Hepatic complications of typhoid fever. Edinb. Journ. Nov. 1897.
285. Derselbe, Hypertrophic cirrhosis of the liver with browning of the skin. Brit. med. Journ. Dec. 9. 1898. Ref. Wien. med. Presse 1899. pag. 1526.
286. Pal, J., Talma'sche Operation. Wien. klin. Wochenschr. 1902. pag. 275.
287. Paltauf, R., Über Veränderungen der Leber bei Phosphorvergiftung und Atrophie. Verh. der deutsch. path. Ges. V. S. 91—95.
288. Parker, G., Congenital hepatic cirrhosis with obliteration of the bileductus Lancet. Aug. 1901. pag. 520—521.
289. Passini, Über drei Fälle von Lebercirrhose im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. XXXII. S. A.
290. Penkert, M., Über idiopathische Stauungsleber (Verschluss der Vena hepatica.). Virchow Arch. 169. S. 337—359.
291. Pennato, P., Sul' cancro cirrosi del fegato. Arch. it. de clin. med. XXXV. 1897. (R.)
292. Pepere, A., Del' origine del adenoma solitario del fegato. Arch. per sc. med. 1902. XXVI. 117—156. Taf. VIII.
293. Derselbe, Tumeur primitive du foie originaire des germes aberrantes de la capsule suprarenale. Arch. de méd. exp. et anat. path. Tom. XIV. pag. 765—808. 5 Abbild.
294. Pepper, W., A study of congenital sarcoma of the liver and suprarenal. Amer. Journ. of the med. scienc. March. 1901. Vol. 121. p. 287—299.
295. Perzina, J., Über einen Fall von knotiger Leberhyperplasie. Inaug.-Dissert. Leipzig 1902.
296. Pick, Alois, Über hereditären Ikterus. Wien. Klin. Wochenschr. 1903. S. 493—496.

297. Pick, F., Über perikarditische Pseudolebercirrhose. Zeitschr. f. klin. Med. XXIX. 556.
298. Derselbe, Erwiderung auf Dr. Eisenmengers Aufsatz: „Über die sogenannte Pseudolebercirrhose (Fr. Pick)“ in Nr. 11 der Wochenschrift. Wien. klin. Wochenschr. 1900. S. 324—326.
299. Piery, M., Pathogenie de la cirrhose cardiaque. (Stase sanguine et sclerose du foie.) Arch. général de médec. 1900. pag. 582—613 u. 719—744.
300. Pignatti-Morano, Alcune consideratione sopra un caso di atrophia acuta del fegato. Clin. med. 8. 1901. (R.)
301. Pirone, Über Lecercirrhose. Wien. med. Wochenschr. 1899. S. 1689—1692.
302. Pitt, G. Newton, Sarcoma of the liver and suprarenal gland. Trans. of path. soc. of Lond. Vol. 49. pag. 143.
303. Derselbe, Portal thrombosis with and without infarction of the liver. Trans. of path. soc. of Lond. Vol. 46. pag. 74.
304. Planteaux et Cochez, Un cas de cancer primitiv juxtahépatique des canaux biliaires. Rev. de med. XXXIII. pag. 70—75. 1903.
305. Poljakoff, Milchweisser Ascites bei syphilitischer Lebercirrhose. Berlin. klin. Wochenschr. 1900. S. 9—10.
306. Posselt, A., Der Echinococcus multilocularis in Tirol. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 59. Bd. S. 1—78.
307. Pugliese, A., et Luzati, C., Contributions à la physiologie de la rate. 1. Rate et poisons hématiques. Arch. ital. de Biol. XXXIII. pag. 349—358.
308. Pugliese, A., 2. La secretion et la composition de la bile chez les animaux privées de la rate. Arch. ital. de Biologie XXIII. pag. 359—366.
309. Pusinelli, Über die Beziehungen zwischen Diabetes und Lebercirrhose. Berl. klin. Wochenschr. 1896. S. 739—743.
310. Queirolo, Pathogenie de l'ictère. Turiner Kongr. 1898. Sem. med. 1898. pag. 414.
311. Quincke und Hoppe-Seyler, Die Krankheiten der Leber. Wien 1899. (Nothnagel, Spez. Pathologie u. Therapie.) S. 307.
312. Rathke, F., Über anormale Furchen an der menschlichen Leber. Inaug.-Dissert. Berlin 1896. (R.)
313. Reimann, H., Cirrhosis hepatis im Gefolge von chronischer Autointoxikation. Jahrb. der Wien. k. k. Krankenanstalt VI/II. pag. 266—275. Taf. I. (Demonstr. der Leber: Kretz, Wien. klin. Wochenschr. 1897. pag. 954.
314. Reinecke, G., Kompensatorische Hypertrophie bei Syphilis und bei Echinococcus der Leber. Zieglers Beitr. XXIII. S. 238—252. Taf. VII.
315. Reinke, F., Über direkte Kernteilung und Kernschwund der menschlichen Leberzellen. Anat. Anz. Bd. 14. Suppl. Heft. S. 86—89.
316. Renvers, Zur Pathologie des Ikterus. Deutsche med. Wochenschr. 1896. S. 357—360.
317. Retzius, Über die Gallenkapillaren. Biol. Untersuch. VIII. S. 98—100.
318. Ribbert, H., Die Verbreitung maligner Tumoren in der Leber und das maligne Adenom. Sitzung der Gesellschaft zur Beförderung der gesamten Naturwissensch. zu Marburg 1902. Nr. 2.
319. Richter, Syphilis und akute gelbe Leberatrophie. Charité-Annalen. 23. Bd. 1898. S. 365—384.
320. v. Rindfleisch, Sekundäre Epitheliome bei Lebercirrhose. Sitzungsber. d. Würzb. phys.-med. Gesellsch. 1901.
321. Robinson, Beverley, A study of some cirrhosis of the liver. Amer. Journ. of the med scienc. Vol. 125. Nr. 2. pag. 215—238.
322. Roger et Garnier, Recherches sur l'état du foie dans l'erysipèle et les infectiones streptococciques. Rev. d. méd. T. XXI. Febr. (R.)

323. Roger et Garnier, Étude du foie dans la variole. Arch. d. méd. exp. T. XIII. (R.)
324. Rohde, E., Drei Fälle von primärem Lebercarcinom. Hygiea. 2. R. 3. Jahrg. pag. 55. (Zit. nach Zentralbl. f. path. Anat. 1903. S. 746.)
325. Rolleston, H., Primary carcinom developing in a cirhotic liver. Transact. of path. soc. of London 1901. Vol. 51. pag 203—204.
326. Derselbe and Hayne, A case of congenital hepatic cirrhosis of with cholangitis obliterans. Brit. med. Journ. March. 30. 1901. pag. 758—760. 1 Fig.
327. Rothschild, M., Über Lebercirrhose im Kindesalter. Inaug.-Dissert. Würzburg 1898.
328. Rovighi, A., Contributione allo studio della epatitide da autointoxicatione intestinale. Morgagni 1897. XXXIX. Jahrg. Nr. 10. S. A.
329. Derselbe, Sull etiologia della cirrosi epatica. Gazetta degli ospedali 1898. Nr. 49. S. A.
330. Derselbe und Portioli, A., L'azione del acido carbaminico sull organismo. Morgagni 1899. No. 7. S. A.
331. Runte, zit. nach Borst, IV. Bericht über Arbeiten aus dem path. Institut in Würzburg 1901. S. 47 und 74.
332. Russel and Bussard, Cyste in the liver containing living paramaecium coli. Trans. of the path. soc. of Lond. 50. pag. 149—150.
333. Ryska, E., Ein Fall von Icterus catarrhalis mit tödlichem Ausgange. Prag. med. Wochenschr. 1902. pag. 183—186 und 208—210.
334. Sabourin, Ch., Étude comparé du foie de l'homme et du foie du cochon. Rev. de méd. XXI. S. 384—405. 25. Fig.
335. Saltykow, Über Stauungsleber. Verhandl. der deutsch. path. Gesell. V. S. 104—107.
336. Saquépée, E., Contribution à l'étude de l'ictère grave primitive. Arch. de méd exp. et anat. path. XIV. 1902. pag. 485—501.
337. Saxer, Fr., Beiträge zur Pathologie des Pfortaderkreislaufes. Zentralbl. f. allg. Path. und path. Anat. XIII. S. 577—604.
338. Scagliosi, Über den Einfluss des Alkohols und der Infektion auf die Entstehung der interstitiellen Hepatitis. Virchows Arch. 145. S. 546—562.
339. Scheel, V., Ein Fall von primärem Carcinom der Lebergallengänge. Norv. med. Arch. 1902. Abt. II. Heft 2. 4 Figuren. (R.)
340. Schittenhelm, Alfred, Über einen Fall von Weil'scher Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 1900. S. 966-968.
341. Schlagenhaufer, Fr., Myoma teleangiectodes uteri mit Myommetastasen in Leber und Lungen. Wien. klin. Wochenschr. 1902. S. 523—525.
342. Schlichthorst, P., Über Lebercirrhose im kindlichen und jugendlichen Alter. Inaug.-Dissert. Marburg 1897.
343. Schmalz, R., und Weber, O., Zur Kenntnis der Perihepatitis chronica hyperplastica. Deutsch. med. Wochenschr. 1899. S. 188—190.
344. Schmaus, H., Über Fixationsbilder der Leberzellen im normalen Zustande und bei Arsenikvergiftung. Zentralbl. f. path. Anat. XIV. 212—221.
345. Derselbe, Zur Struktur der Leberzellen. Verh d. deutsch. path. Gesellsch. München 1899. S. 460.
346. Derselbe und Böhm, Über einige Befunde in der Leber bei experimenteller Phosphorvergiftung. Virchows Arch. 152. S. 261—297. Taf. III und Münch. med. Wochenschrift Nr. 1. 1899.
347. Schmidt, M. B., Über Sekretionsvorgänge in Krebsen der Schilddrüse und der Leber und ihren Metastasen. Virchows Arch. 148. Band. S. 43—92. Taf. II.
348. Schmieden, V., Lebercirrhose u. multiple Adenombildung. Virchows Arch. 159. S. 290—321. Taf. VIII.

349. Schmolling, Ein Fall von akuter gelber Leberatrophie. Deutsch. milit. Zeitschr. 1899 Nr. 5. (R.)
350. Schmorl, G., 1. Untersuchungen über Icterus neonatorum. 2. Organe einer an Eklampsie verstorbenen Frau. Zentralbl. f. Gynäkologie XXVI. N. 40.
351. Derselbe, Zur Lehre von der Eklampsie. Arch. f. Gynäk. 65. Bd. Heft 2.
352. Derselbe, Traumatische Pfortaderthrombose. Verhandl. d. deutsch. path. Gesell. V. pag. 150.
353. Schrohe, P., Teleangiektasieen der Leber. Virchows Arch. 156. S. 37—62. Taf. I.
354. Schweinburg, B., Akute Leberatrophie. Wien. med. Pr. 1901. pag. 2409—2413.
355. Seldon, John G., Abscesses of the liver following typhoid feber. Amer. Journ. Bd. 125. Nr. 4. p. 618—628.
356. Senator, Über Anaemia splenica. Berl. klin. 1901. pag. 1145—1150.
357. Siegenbeck van Heukelom, Die experimentelle Cirrhosis hepatica. Zieglers Beitr. XX. S. 221—246.
358. Siegert, F., Über die Zuckergussleber und die perikarditische Lebercirrhose. Virchows Arch. 153. S. 251—291.
359. Sigg, E., Über Konglomerattuberkel der Leber. Inaug.-Dissert. Zürich 1901.
360. Simon, E., Kombination von Syphilis und Tuberkulose der Leber. Inaug.-Dissert. Würzburg 1897.
361. Simon, W., Zur Kenntnis der Zuckergussleber. Inaug.-Dissert. Königsberg 1900. (R.)
362. Simmonds, G., Über lokalisierte Tuberkulose der Leber. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. IX. S. 865.
363. Sokoloff, A., Ein Adenocarcinom mit Flimmerepithelzellen in der Leber. Virchows Arch. 162. S. 1—22. Taf. I—III.
364. Sollmann, F., Analyses from two cases of hydrops cystidis felleae. Amer. med. 1903. pag. 416.
365. Sommer, A., Zwei Fälle von Aneurysma der Arteria hepatica. Prag. med. Wochenschr. 1902. pag. 469—473.
366. Spinola, Über Pylephlebitis suppurativa. Inaug.-Dissert. Berlin 1897.
367. Stahr, F., Über einen Fall von primärem Leberkrebs mit multiplen Metastasen. Inaug.-Dissert. München 1896.
368. Steffen, A., Über chronische interstitielle Hepatitis. Jahrb. f. Kinderheilk. 41 B., S. 160—173.
369. Derselbe, Interstitieller Hepatitis aus Steffen. Beitrag z. path. Anat. d. Kindesalters. Wiesbaden 1901. S. 317—319.
370. Steinhaus, J., Patholog. anatom. Kasuistik. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. XI. S. 821—822.
371. Stephanowitsch, K., Über experimentell hervorgerufenes Leberamyloid und Resorption der Amyloidsubstanz. Petersburger med. chir. Ges. 14 27. Nov. 1902. (R.)
372. Still, G., Gallensteine bei Kindern. Path. soc. of London 1899. (R.)
373. Derselbe, Congenital cystic liver with cystic kidney. Trans. of. path. soc. of Lond. 49. pag. 155—165. Taf. IV. Fig. 1.
374. Stolz, A., Circumskripte Nekrosen bei einem Falle von ikterischer Lebercirrhose. Inaug.-Dissert. Strassburg 1896.
375. Derselbe, Über Gasbildung in den Gallenwegen. Virchows Arch. 165. S. 90—123 m. Textbild.
376. Strauss, H., Zur Funktionsprüfung der Leber. Deutsche med. Wochenschr. 1901. S. 757—759.
377. Stroebe, H., Zur Kenntnis der sog. akuten Leberatrophie, ihre Genese mit besonderer Berücksichtigung der Spätstadien. Zieglers Beitr. XXI. S. 379—437. Taf. XVIII u. XIX.

378. Szubinsky, Alfred, Beiträge zur feinen Struktur der Leberzellen mit besonderer Berücksichtigung der Pathogenese des Ikterus. Zieglers Beitr. XXVI. Bd. S. 446—469, 589—590. Taf. XVIII u. XIX.
379. Talma, S., Het openen van zigwegen voor het bloet der v. porta. Weekblad. No. 13. 1898.
380. Derselbe, Chirurgische Eröffnung neuer Seitenbahnen für das Blut der Vena portae. Berl. klin. Wochenschr. 1898. S. 833—836.
381. Taylor, Fred, Cases of cirrhosis of the liver in children. Guys Hosp. Rep. Vol. 52 et Vol. 54. (R.)
382. Tedeschi, Alexander, Das Eisen in den Organen normaler und entmilzter Tiere. Zieglers Beitrag XXIV. S. 544—577.
383. Thayer, A case of primary carcinom of the liver. Proc. of the New York. path. soc. Vol. I. Nr. 2. (R.)
384. Thiemich, Über Leberdegeneration bei Gastroenteritis. Zieglers Beitr. XX. S. 179—191.
385. Thompson, Ralph., Pylephlebitis and liver abscess following appendicitis. Rep. of the Boston city hosp. 1902. pag. 140—160.
386. Thomson, The morphological significance of certain forms in the human liver. Journ. of ant. XXIII. pag. 546—564 mit 12 Textfig.
387. Thomson, H. C., Primary carcinom of the liver associated with cirrhosis. Transact. of path. soc. of Lond. 51. pag. 204.
388. Thurnwald, Ein Fall von akuter roter (gelber) Leberatrophie im Frühstadium der Syphilis. Wien. med. Wochenschr 1901. S. 1382.
389. Tillmann, Über die chirurgische Behandlung des Ascites. Deutsch. med. Wochenschr. 1899. S. 284—286.
390. Tinozi, L'abus d'epices comme cause de cirrhoses hépatiques. Giorn. internat. della science. med. 1900. (Ref. Sem. med. 1900. pag. 446.)
391. Tirmann, J., Einiges zur Frage der Hämocytolyse und Genese der Gallenfarbstoffbildung bei Vergiftungen. Kobert, Görbersdorfer Veröffent. II. 1898. pag. 136—163. Taf. I. Fig. 3. Taf. II. Fig. 3.
392. Többen, Aug., Zur Kenntnis der Einwachsung von Gallensteinen in die Gallenblasenwand und die Verwachsung derselben mit der Gallenblasenwand. Prag. med. Wochenschr. 1901. S. 589—591 u. 603.
393. Türk, W., Hyperplasie des myeloblastischen Gewebes bei Lebercirrhose. Klin. therap. Wochenschr. 1903. S. 1382.
394. Uliczewski, H., Über primäres Carcinom der Gallengänge. Inaug.-Diss. Greifswald 1902.
395. Ullmann, Hans, Ein Fall von gemischter Lebercirrhose mit akutem Verlaufe. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 13. S. 492—496.
396. Ulrick, A., Drei Fälle von kontag. epidem. Ikterus. Ugeskrift for Sagen. R. 5. Bd. 3. S. 265. (R.)
397. De Vecchi, B., und Guerini, G., Zwei Fälle von primärem Sarkom der Leber. Rif. med. 1901. I. N. 30—32. (Zit. nach Barbacci, Zentralbl. f. path. Anat. 1903. S. 328.)
398. Viola, E., Die antitoxische Funktion der Leber während der Schwangerschaft. Sperimentale 1901. Fasc. 5—6. (Zit. nach Barbacci, Zentralbl. f. path. Anat. 1903. S. 359.)
399. Vitali, F. Untersuchungen über akute gelbe Leberatrophie bei einer Schwangeren und deren Fötus. Riv. crit. de clin. med. 1901. Nr. 22. (Zit. nach Barbacci, Zentralbl. f. path. Anat. 1903. S. 359.)
400. Wakerfield, P. A., Congenital malformation of the liver. Journ. of anat. and phys. XXIII. 1899. pag. 50—53. 1 Fig.

401. Walz, Karl, Über die normale respiratorische Leberbiegung und die Genese der sogenannten Expirationsfurchen der Leber. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 30. S. 1029–1032.
402. Weber, F. Parkes, Acut degeneration of liver cells in the course of chronic cirrhose. Trans. of path. soc. of Lond. Vol. 50. pag. 136—138.
403. Derselbe, Cirrhosis of liver and icterus of four year duration. Brit. med. journ. 1901. (R.)
404. Derselbe, A peculiar form of hepatic cirrhosis of the liver. Transact. of the path. soc. London. Vol. 51. pag. 233—235. Taf. VIII/3.
405. Weber, Wilhelm, Ein Fall von primärem Leberkrebs im ersten Lebensjahre. Inaug.-Dissert. Kiel 1900.
406. Wells, Gideon, Experimental cirrhosis of the liver in chronic. Album. intoxication. Transact. of Chicago path. Soc. Vol. V. pag. 240—245.
407. Derselbe, Primary carcinoma of the liver. Transact. of the Chic. path. Soc. V. pag. 11.
408. Wenthworth, Association of anaemia with chronic enlargement of the spleen. Brit. med. Journ. Oct. 1901. (R.)
409. Wertheimer et Lepage, Sur les voies d'absorption des pigmentes du foie. Arch. d. phys. n. et path. Anat. 1897 u. Journal de phys. et path. gén. 1899. pag. 259 —267.
410. Wermel, Icterus neonatorum. Compt. rend. du XIII. Congr. Moscou. Vol. III. Sect. VI. pag. 51—55.
411. Widal, F., et Ravaut, P., Ictère chronique acholurique congenital. Bull. et mêm. de la soc. des hôpit. de Paris 1902. XVIII. pag. 984—990.
412. Witwicky, R.. Zur Lehre von den adenoiden Neubildungen der Leber. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36. S. 474–490.
413. Woirhage, E., et Caziot, P., Ictère grâve avec hypertrophie aigue du foie. Rev. d. méd. XXI. pag. 485—503.
414. Yamagiwa, K., Über die knotige Hyperplasie und Adenome der Leber. Mitteil. der med. Fakultät zu Tokio. V. 1. S. 57—76.
415. Yamasaki, Miki, Über einen Fall von fast totalem Umbau der Leber mit knotiger Hyperplasie. Zeitschr. f. Heilkunde XXIV. S. 248—256. Taf. XXII.
416. Yeld, Alcoolic cirrhosis. St. Bart. Hosp. Rep. 1899. (R.)
417. Zadoc-Kahn, De la regeneration du foie dans les états pathologiques. Arch. gén. d. méd. 1897. Part. I. pag. 165—180. (1 Taf.)
418. Zahn, W., Über die mit Flimmerepithel ausgekleideten Cysten des Ösophagus der Pleura und der Leber. Virchows Arch. 143. S. 170—187.
419. Derselbe, Experimentelle Erzeugung von Leber- und Lungeninfarkt. Verh. d. path. Gesellsch. Braunschweig 1897.
420. Zehden, G., Beiträge zur Lehre von der Tuberkulose der Leber. Inaug.-Dissert. Berlin 1897.
421. Derselbe, Über Tuberkulose der Leber. Zentralbl. f. path. Anat. VIII. pag. 468 —484.
422. Zürndorf, Biliäre Cirrhose und Nekrose der Leber. Zit. n. Borst. II. Ber. über Arch. a. d. path. Inst. Würzburg. S. 42.

Furchenbildung an der Unterfläche der Leber beschrieben Rathke (312) und Thomson (386), letzterer mit spezieller Trennung der Furchungen an der Unterfläche des rechten Lappens beim Menschen und einigen Affen;

einen Fall von Defekt des Lobulus Spiegelii rudimentären Lob. quadrang. et sin. neben vergrössertem rechten Leberlappen publizierte Wakerfield (400), scheinbare Verdoppelung des linken Lappens durch eine dem Ligam. teres parallele Incisur Harman (155), einen dreigeteilten Lobulus Spiegelii Mouchotte et Kuss (270). Nach meiner persönlichen Erfahrung besitzen Fälle von abnormer Furchenbildung an der Basis zugleich eine abnorme Verteilung der Lebervenen; anscheinend vereint bei ihnen sich typisch eine Anzahl ihrer Lebervenen zu einem grossen in die Cava schief eingepflanztem Gefässe. Ein sehr rarer Fall ist der von Pepere (29) mitgeteilte: etwa normal grosse Leber eines 21 jährigen Mannes mit apfelgrossen Lebergewebsknoten (vom Autor als kongenitales Leberadenom bezeichnet) im rechten Lappen und zahllosen Nebenlebern im grossen Netze. Zwei weitere kongenitale Lebergewebsadenome beschrieb Engelhardt (115).

Über die relativ häufigen Zahnschen Zwerchfellsfurchen der Leber teilt Chiari (81) exakte Beobachtungen mit, aus denen hervorgeht, dass lokalisierte sehnige Streifen in die Muskelbündel des Zwerchfelles eingeschoben, beim Anpressen der Leber gegen das Diaphragma insbesondere durch Husten korrespondierende Vorwölbung zwischen den Impressionsteilen der kontrahierten Muskelstücke veranlassen. Walz (401), der insbesondere die respiratorischen Formveränderungen der Leber festzustellen trachtete, sieht die Leberfurchung als Folge einer Einfaltung des schlaffen Parenchymes an, die bei der Abflachung des Zwerchfelles an den dünnen Stellen des Organes eintritt und welche mit der Zeit durch Parenchym-Verschiebung dauernde Furchenbildung veranlasst.

Die Betrachtung des Aufbaues der Leber ging bisher im allgemeinen von der Annahme des Acinus als Einheit aus; Leberzellbalken bilden ihn, die portalen Gefässbildungen begrenzen ihn; diese einfache morphologische Auffassung ist, entwickelungsgeschichtlich betrachtet, nicht richtig, denn die Leberzellreihe, die am Gallengange hängt, ist eigentlich das primär gebildete und auch das funktionell zusammengehörige. Ch. Sabourin (334) hat in seiner Studie über die Leber des Menschen und des Schweines, ausgehend vom Verlaufe des Bindegewebes zwischen Portalgefäss und Lebervene, für die menschliche Leber ein Schema konstruiert, in dem die Knotenpunkte des portalen Blut- und Gallengefässsystemes (neuds portabiliaires) als Zentren der Lebergewebsinseln betrachtet werden und diese neue, den alten Acinus über Bord werfende, Parenchymseinheit von den Lebervenenwurzeln (Konfluenzvenen der Kapillaren aus der Mitte zwischen zwei portabiliären Zentren) begrenzt wird. Diese Zeichnung kommt am anschaulichsten an Stauungs-

lebern höheren Grades zutage (v. Ribbert, Pathol. Histol. Tafel V. Fig. 3). Referent hält diesen Betrachtungsmodus gerade mit Rücksicht auf die hohe Dignität der Gebilde des Centrum portabiliare beim Gewebsersatz für sehr empfehlenswert; sie ist für die Betrachtung pathologischer Prozesse mit teilweiser oder totaler Zerstörung der „acinösen" Textur viel verwendbarer als die gangbare.

Das Auftreten der typischen Gefässanordnung in der Leber des erwachsenen Säugers hält Brauss (50) für eine Folge der eingetretenen Zwerchfellsatmung, eine Annahme, der Brachet (47) sich anschliesst; damit würde die Auffassung, die Insertion der Lebervenen in der Cava ist ein Hilfsapparat der Leberfixation, stimmen und auch die Erfahrung, dass sehr alte und grosse Leberparenchym-Regenerationsherde wieder mehr gestreckte, dem acinösen Typus sich nähernde Gefässe besitzen, wäre mit der Hypothese von Brauss im Einklange.

Über die Grösse der Leberläppchen bringen Brissaud und Dopter (54) eine kurze Notiz, in der sie darauf aufmerksam machen, dass die Läppchen des rechten Lappens bedeutend grösser sind als die des linken; dieses Verhältnis ist am Erwachsenen offenbar so entstanden, dass die ursprünglich etwa gleich grossen Parenchymläppchen mit dem stärkeren Wachstum des rechten Lappens im extrauterinen Leben an Volumen, nicht aber an Zahl zunehmen, während jene des linken Lappens weniger sich vergrössernd, das normale kleinere Volumen des linken Lappens bilden; die letzte morphologische Erscheinung dieser Wachstumsdifferenz bilden dann die schon früher von Toldt und Zuckerkandl beschriebenen Gallengangskonvolute in den bindegewebig gewordenen Rändern des linken Lappens.

Als „Dissociation" der Leberläppchen beschreibt Browicz (65) eine pathologische Trennung der Parenchyms- und Gefässzellen in der Leber; sie findet sich als Begleiterscheinung der Lockerung des organischen Verbandes und wird sie durch die normalerweise unschädliche Aktion von Zwerchfell und Bauchpresse hervorgerufen. Referent konnte nicht den Eindruck gewinnen, dass die „Dissociation" eine wirkliche pathologische Bedeutung besitzt und hält die Bilder für belanglose Kunstprodukte, entstanden durch mechanische Einflüsse auf die Leber in cadavere.

Über die Struktur der Leberzelle, die Beschaffenheit ihres Protoplasmas und ihre Beziehung zu Gallen- und Blutkapillare liegt eine Reihe zum Teil wichtiger Arbeiten vor. Die Struktur des Protoplasma beschreibt Arnold (14 und 15) (untersuchte hauptsächlich normale Tierlebern) und Landsteiner (218) (untersuchte Menschenlebern, zumeist mit parenchymatöser Degeneration) als eine fädig-körnige; die verschiedenen

Granulationen sind teilweise entschieden mit den funktionellen Produkten insbesondere der Galle in Zusammenhang, ein Teil derselben bei parenchymatöser Degeneration stammt von den Filamenten und wird von Landsteiner diese Veränderung als autolytisches Phänomen hypothetisch angenommen.

Eine sehr wesentliche Einschränkung erhalten die Schlüsse über die Struktur fixierter Leberzellen durch die Mitteilungen von Schmaus (344, 345) Schmaus und Böhm (346) und E. Albrecht (5), welche aus den Beobachtungen über die Wirkung der Fixationsmittel auf das Protoplasma normaler und degenerierter Zellen (Körnchen-, Tröpfchen-, Ringel-Bildungen) dazu kamen, die pathologische Dignität, welche vielfach diesen Bildungen zugeschrieben wurde, zu negieren und sie grossenteils als Präparationsprodukte zu erklären; es ist sicher, dass gewisse pathologische Degenerations- und Infiltrationszustände der Leberzelle das fixierte Strukturbild derselben wesentlich und charakteristisch beeinflussen, aber ein Rückschluss auf die lebende Protoplasmastruktur ist aus den beliebten stark vergrösserten Bildern fixierter und gefärbter Leberzellen nicht möglich.

Bezüglich des Kernes machte Reinke (315) die Beobachtung, dass die amitotische Kernteilung (ohne nachfolgende Zellteilung) sich auch beim Abkühlen des überlebenden Organes vor der Fixierung einstellt, sie findet sich auch nach Leberexstirpation. Reinke fasst ihr Auftreten als Zeichen inkompletter Regeneration auf, doch ist für die Beurteilung der Dignität des Befundes zahlreicher amitotischer Teilungen gewiss auf die Zeit der Fixation nach dem Tode der Individuen sehr Rücksicht zu nehmen.

Die Publikationen von Nauwerk (274), Browicz (55, 57, 59 und 64) und Fütterer (134) beschäftigen sich in ihrem wichtigsten Teile mit Beziehungen der Gallengangsendigungen zu den Leberzellen; diese Autoren untersuchten wesentlich ikterische menschliche Lebern und kommen zu dem Resultate, dass die von ihnen gefundenen Gallenpigmentgebilde in den Leberzellen, Ausgiessungen eines normal bestehenden intrazellulären Sekretkanalsystemes seien, das bis an den Zellkern heranreiche, ja nach Browics (60), der dem Kerne die farbstoffbildende Funktion zuschreibt, unter pathologischen Umständen in den Kern hineinreicht. Heinz (166) bestätigt diese Annahme intrazellulärer Sekretsprossen für die Kaninchenleber und Szubinski (378) geht auf Grund von Unterbindungsversuchen noch weiter, indem er der Leberzelle ein doppeltes Kanalsystem, Gallen- und Glykogensekretionsgänge in Gallengang und Blutkapillare führend, vindiziert. Der Retentionsikterus wäre nach ihm bedingt durch Regurgi-

tation der Galle von dem Gallen- in das Glykogensystem der kranken Zelle; er übersieht bei dieser verallgemeinernden Schlussfolgerung nicht nur, das Thoracicus-Verschluss beim Menschen das Auftreten von Ikterus verhinderte (Reichel, 1894, Wien. Klin. Woch. S. 153), sondern auch die Möglichkeit des Gallenabflusses durch das Zwerchfell und mammaren Lymphgange, auf die Reinke (315) schon früher aufmerksam machte.

Einen wesentlichen Fortschritt in den Kenntnissen über die Wege des Gallenabflusses bedingte die Einführung einer prompten und sicheren Färbung der parenchymatösen Gallengänge durch Eppinger jun. (113) und Jagič (182); Versuche zur Ausführung einer deutlichen Darstellung datieren allerdings länger zurück, z. B. Heinz (166) (Safraninfärbung) und Model (266) (Golgimethode), aber erst die Anwendung von Modifikationen der ausgezeichneten Färbetechnik, die Weigert für das Studium des Nervensystemes einführte, haben zu den klaren und wichtigen Befunden geführt, die in den Arbeiten der genannten Autoren niedergelegt sind.

H. Eppinger (113) bediente sich wesentlich der Weigertschen Hämatoxylinfärbung im Vereine mit Kupferlösung der formalinisierten Leberstücke, v. Jagič verwendete gleichfalls Formalinhärtung und Kupferlösung, die chromierten Schnitte werden dann nach einer etwas modifizierten Weigert-Fibrinmethode behandelt; Eppinger (113) hat menschliche Lebern, v. Jagič (182) Kaninchen- und Menschenlebern und Cienchanowski (87a) mit der ursprünglichen Weigertschen Markscheidenfärbung menschliche Lebern untersucht. Als wichtigstes Resultat der Arbeiten der genannten Autoren ist hervorzuheben, dass die interacinösen Gallenkapillaren mit kurzen T-förmigen Teilstücken aus endothelähnlichen platten Zellen nach einer terminalen Erweiterung sich an die intracinösen direkt von der Leberzellwand begrenzten Gallenwege anschliessen und in denselben beim Menschen als gezackte Röhrchen mit plexiformer (Retzius [317] netzförmiger) Anordnung und dichotomischen oder morgensternähnlichen Konfluenzstellen verlaufen; zwischen den Leberzellen finden sich kurze, blindsackförmige Abzweigungen vom zentralen Röhrchen gegen die Blutbahn, welche in normalen Verhältnissen nur etwa die halbe Distanz zwischen Gallenkapillare und Blutgefässwand resp. perivaskulärem Lymphspalt erreichen. Endlich finden sich scharf begrenzte, des öftern geteilte oder verzweigte intrazelluläre Ausläufer des Röhrchensystems, die bis an den Kern reichen, ja ihn umgreifen können, ohne mit ihm im Zusammenhange zu stehen; (Browicz (64) nahm nach seinen Untersuchungen an formalingehärteten Lebern mit Stauungsikterus

einen solchen Zusammenhang an). Es stimmen diese Beobachtungen am Menschen im wesentlichen mit den Erfahrungen über den Bau der Leber, welcher aus vergleichenden Studien der Tierlebern genommen wurden, überein; ihre Verwertung für die Pathologie wird bei Besprechung der Pathogenese bei Ikterus noch berücksichtigt werden.

Von anderen normal anatomischen und physiologischen Arbeiten, welche im zu referierenden Zeitraum veröffentlicht wurden, seien noch kurz erwähnt: die Mitteilungen von Retzius (317) und v. Kupffer (216) über die wahrscheinlich syncitiale Bildung des Lebergefässendothels, das mit phagocytären Eigenschaften ausgestattet ist und die Publikationen von Heinz (166) über die Gallenkapillaren der Kaninchenleber (Formolhärtung mit Biondifärbung), ferner die experimentelle Arbeit von Bürker (69), der den normalen Gallendruck bei Kaninchen auf ca. 75 bis 80 mm Galle bestimmte und konstatierte, dass bei ca. 200 mm rapide starke Resorption der Flüssigkeit eintritt; er sieht als Hauptresorptionsart die periphen Acinusteile, nicht das interacinöse Gebiet an, denn mit Eintritt der Gallenresorption tritt in der Pheripherie des Acinus herdförmige Leberzellnekrose ein.

Die im intraacinösen Bindegewebe vorkommenden Anhäufungen lymphoider Zellen sind bei Kindern und juvenilen Individuen ein physiologischer Befund (Marcuse [243], Lubarsch [234]); die besonders mächtige Entwickelung dieses Gewebes, förmliche Follikelbildung, in einem Falle Atrophie der Milz und dem Vorhandensein zahlreicher Nebenmilzen, das Tedeschi (382) beschreibt, ist vielleicht als vikariierende Hypertrophie aufzufassen.

Über die Verwertbarkeit von Stoffwechselversuchen für die Beurteilung der funktionellen Suffizienz der Leber hat Strauss (376) konstatieren können, dass die entgiftende Wirkung des Organes (geprüft mit flüchtigen Fettsäuren) sowie sein Einfluss auf den Eiweissstoffwechsel klinisch keine verwertbaren Resultate geben; dagegen ist das Auftreten von Lävulose im Harne nach der Einfuhr per os ein wertvolles Merkmal der gestörten Funktion der Leberzellen, eine Beobachtung, die durch Feranini (119) bestätigt wurde. Methylenblaupassage als Index der Leberfunktion wurde von Chauffard et Castaigne versucht (zit. nach Boix [40]). Nach Viola (398) ist die antitoxische Funktion der Leber während der Gravidität (angeblich wegen Fettinfiltration der Zellen) gestört.

Gewisse Aufklärungen über die Wirkungen der fermentativen Tätigkeit der Leberzelle auf die abgestorbene Zelle selbst geben die interessanten Mitteilungen M. Jacobys (179), der bei aseptischer Aufbewahrung von Leberstückchen im Brutschranke Auflösung der Zelle unter Gasentwicke-

lung und Bildung von Tyrosin entstehen sah und diesen Prozess als fermentative Autolyse der Zelle auffasst; das pathologische Analogon dieses Zustandes wäre die anämische Nekrose der Leberzelle mit nachfolgendem Zerfall; wie erwähnt, sieht Landsteiner (218) die Änderung des Protoplasma in der parenchymatös degenerierten Leberzelle gleichfalls als autolytisches Phänomen an; damit würde stimmen, dass Jacoby (180) bei Phosphorvergiftung fand, dass die degenerierte Zelle sich schneller aseptisch auflöst, als die normale.

Die fermentativen Agentien, die in der Leberzelle eingesperrt die lebenswichtige Funktion des Organes ermöglichen, zerstören aber nicht nur die abgestorbene Zelle, sondern sie sind wahrscheinlich auch die Ursache der hohen Toxizität des Leberextraktes auf lebende Tiere, die Mairet und Vires (238) beim Kaninchen konstatierten; bemerkenswert ist, dass ohne Ikterus Somnolenz, verlangsamte Atmung und Muskelzuckungen auftraten, die in die Symptomenreihe der schwersten Leberfunktionsstörung gehören.

Durch die Entdeckung der cytotoxischen Sera als Reaktionsprodukte im Serum eines artfremden Tieres nach der Auflösung der eingeführten Parenchymzellen wurden die Versuche der Herstellung eines hepatotoxischen Serums veranlasst; aus den Mitteilungen von Deutsch (101), Cantacuzène (75), Delezenne (99), Gilbert und Garnier (zit. nach der Monographie von Gilbert und Carnot (138) über die Funktionen der Leber) geht im wesentlichen hervor, dass es in der Tat gelingt, auf dem Wege der Leberzellinjektion in artfremde Tiere hepatotoxische Sera zu gewinnen, welche bei der zellliefernden Tierspezies in vivo Leberzellzerstörung in sehr grossem Umfange produzieren und die Tiere unter dem Symptomenkomplex akuter „Ahepatie" töten. Über die Beziehung dieser „hepatotoxischen" Agentien zur Pathologie lässt sich noch nichts Bestimmtes sagen; der naheliegende Gedanke, sie seien an der Progredienz der chronischen Atrophie speziell der Cirrhosen in dem Sinne beteiligt, dass der degenerative Zellschwund durch im zirkulierenden Blute gerade die Leberzellen schädigende Antikörper (Autolysine) erzeugt werde, widerspricht die Erfahrung, dass experimentell nur bei der Verwendung einer nicht zu nahestehenden Spezies die Hepatotoxinerzeugung gelingt.

Ich möchte bei der Gelegenheit noch bemerken, dass, wie durch Czeczowiczka (95) und Joannovics (187) in Paltaufs Laboratorium beobachtet wurde, auch hämolytische Sera auf die Leberzelle schädigend einwirken; dagegen besitzt — wie ich anlässlich der Untersuchung des Blutes eines Hämoglobinurikers 2mal konstatieren konnte — Serum von

Cirrhotikern keine merkbare Steigerung der Menschenblut lösenden Kraft. Aus den Mitteilungen Cantacuzène's (75) wäre hervorzuheben, dass die Auflösung der Leberzellen im artfremden Organismus durch Makrophagen erfolgt und eine deutliche akute Milzschwellung bewirkt[1]).

Delezenne's (100) Beobachtung, dass Leberexstirpation die gerinnungshemmende Wirkung des leukolytischen Serums auf das lebende Tier hemmt, veranlasst ihn zur Annahme: die sehr geringe Gerinnbarkeit des normalen Lebervenenblutes hänge damit zusammen, dass in den Kapillaren der Leber leukocytäre Elemente abgefangen werden und die Leukolyse ist einerseits Ursache der beschleunigten Gerinnung bei Zusatz blutkörperchenlösenden Serums zum Blute in vitro, andererseits Ursache der verlangsamten Gerinnung nach Injektion ins lebende Tier, bei dem die aufzulösenden Leukocyten in den Geweben zurückgehalten werden.

Wegen der Beziehungen zwischen Milzschwellung und Leberkrankheiten seien schliesslich noch einige neuere Arbeiten über den Zusammenhang der Funktionen dieser Organe kurz erwähnt. Browicz (56) und Heinz (167) beschrieben in den Kapillaren der kranken Leber des Menschen und des mit Phenylhydrazin vergifteten Kaninchens grosse einkernige Zellen, die durch ihre Apposition an die Wand der Kapillaren und ihre Einschlüsse im Protoplasma ihnen besonders auffielen. Die Bedeutung dieser Elemente ist offenbar aus den Erfahrungen von Pugliese und Luzatti (307) über den Einfluss der Entmilzung von Tieren auf die Vergiftung mit Pyrodin abzuleiten, und Joannovics (187) konnte in der Tat bei Wiederholung dieser Versuche mit Toluylendiamin einerseits die bedeutend grössere Toleranz der entmilzten oder mit einer Milz-Nierenvenenanastomose versehenen Tieren bestätigen, andererseits die Überwanderung von mit Erythrocytentrümmern beladenen Milzzellen via Milzvene in die Leberkapillaren konstatieren.

Damit stimmt die Auffassung Borrisowa's (44), die bei einem Falle von Morbus Banti in den Leberkapillaren der Acinusperipherie „Milzzellen" beschrieb und die wichtigen Mitteilungen Mallory's (240), der einerseits herdweise Leberzellnekrose durch Quetschung der Milz und Milzzellenembolie experimentell erzeugte, andererseits bei den herdförmigen Nekrosen der menschlichen Leber, die Nekrose mit Milzzellenembolie in Zusammenhang bringen konnte.

Der „spodogene" Milztumor der Leberkranken erscheint dadurch

---

[1]) Die cytotoxischen Theorien der Hepatitis hämorrhagica werden im einen im nächsten Jahrgang erscheinenden Aufsatz von Schmorl über die Eklampsie behandelt; ich berücksichtige sie darum hier nicht.

in neuer Beleuchtung: die Milzerkrankung ist nicht einfach parallel der Leberaffektion, sondern wie in der Auffassung Bantis (Splenomegalie mit Lebercirrhose) der Lebererkrankung vorangehend und in gewissem Sinne Bedingung der Leberschädigung, die viel prompter durch den Import von Milzzellen mit zu verarbeitenden schädlichen Körpern eintritt, (Chauffard und Castaigne [78], Überwanderung von Pigment und Bacillen aus der Milz in die Leber), als dies der Fall ist beim Zufluss der analogen Stoffe durch die Leberarterie, wenn im entmilzten Tiere vor allem das Knochenmark die vorläufige Einschliessung der vergifteten Erythrocyten bewirkt. Allerdings kann man sich des Eindruckes nicht erwehren, dass die Autoren unter den „Milzzellen" nicht immer das gleiche verstehen, was wohl damit zusammenhängt, dass die Phagocyten, die ins zirkulierende Blut übertreten können, überhaupt keine einheitliche Zellart sind.

Die Veränderungen der Leber durch Blutstauung sind zwar schon lange und genau gekannt, sie wurden aber durch die Kritik der Arbeit F. Pick's (297), der für die „perikarditische Pseudolebercirrhose" eine Cirrhosenentstehung durch Blutsstauung annahm, neuerdings revidiert; Kelly (197) plädiert meines Erachtens ganz richtig dafür, dass der Ascites mit der die Konkretion begleitenden Obliteration von Lymphbahnen im Zwerchfelle zusammenhänge, und die Cirrhosis als kombinierter Prozess wohl vorkommen könne; Herrick (170) beschreibt einen solchen Sektionsfall. Genauer auf die Histogenese der typischen Stauungsleber gehen Piery (299) und Eisenmenger (111) ein; beide finden übereinstimmend als Wirkung der Blutstauung eine Induration des Organes und keine interstitielle Bindegewebsneubildung, noch weniger einen cirrhotischen Prozess mit weitgehenden Texturveränderungen und sind beide für die Eliminierung der Ausdrücke Stauungscirrhose oder „Cirrhose cardiaque", die sie durch die richtige Bezeichnung „Induration" oder „Sclerose du foie" ersetzt wissen wollen. Beide Autoren geben das Vorkommen von Stauung in cirrhotischen Lebern als Kombination von Cirrhose bei Alkoholikern, Rheumatikern mit Herzmuskel- oder Klappenaffektionen zu, schliessen aber daraus, dass in den extremsten Graden von chronisch-venöser Stase Cirrhose fehlt, auf die Unmöglichkeit die Entwickelung derselben mit der Blutstauung in Zusammenhang zu bringen. Eisenmenger weist noch darauf hin, dass die zentrale Atrophie der Stauungsleber nicht eine Folge des Blutdruckes sein könne (das Gefälle geht von der Porta zur Cava), sondern auf Ernährungsstörung (stärkere CO_2-Sättigungen, weniger O-Spannung) zurückgeführt werden müsste und bemerkt noch, dass bei Herzfehlerkranken als Folge

von Embolieen lokalisierte Atrophie in Stauungslebern vorkommen könne, die durch eine ungleichmässigere Körnung des Parenchyms einige Ähnlichkeit mit den cirrhotischen Lebern manchmal besitzen, ohne dass es sich histologisch um Cirrhose handle; diese Bildungen wurden von Saltykow (335) näher beschrieben, doch fehlt den lokalisierten Gewebshypertrophieen in Stauungslebern der die Cirrhose charakterisierende allgemeine tiefgreifende Umbau des Gewebes und die mächtige Bindegewebsneubildung.

Neben den Stauungslebern durch Zirkulationshemmung des venösen grossen Kreislaufes gibt es noch hochgradigste Stauungsveränderungen der Leber durch lokale Erkrankung der Lebervenenausmündung in die Cava; Chiari (80) hat diese Erkrankung, von der vereinzelte Fälle in der älteren Literatur sich fanden, genau beschrieben, die selbständige Endophlebitis obliterans der Lebervenenendstücke als Todesursache betont und damit die grosse pathologische Dignität dieses Prozesses erst ins richtige Licht gesetzt. Es handelt sich nach ihm um eine obliterierende, produktive Entzündung der Ausmündungsstellen der Lebervenen in die Cava, die zu extremer Stenose und schliesslich komplettem Verschluss der betreffenden Lebervenenmündungen führt; daran schliesst sich hochgradige Stauungsatrophie der Acini des betreffenden Quellgebietes der Lebervenen; der Prozess beginnt an den näher dem Foramen quadrilaterum gelegenen Venenausmündungen und führt schliesslich durch die fortschreitende Leberausschaltung und Fortpflanzung der Stauung in das Portalgebiet (Ascites) zum Tode. Chiari fasst das Grundleiden als besondere Lokalisation einer syphilitischen Späterkrankung auf; die Thrombose in den erkrankten Venenstammresten tritt sehr spät ein, sie kann sich terminal bis in die Pfortader fortsetzen. Andere Fälle sind von Churton (86) (syphilitische Cirrhose mit komplizierender Endophlebitis) Thran (Inaug. Diss. Kiel?) Lichtenstern (226) und wahrscheinlich Yamagiwa (414) (Fall 3) beschrieben; Lebergewebshypertrophieen scheinen ziemlich typisch im Quellgebiet der unteren mehr schief sich einpflanzenden Lebervenen vorzukommen (Lobulus Spiegeli, unteren Teil des rechten Lappens). Penkert (290) beschrieb, ohne Chiaris Publikation zu kennen, drei Jahre später einen analogen Fall bei einem zweijährigen Kinde, bezeichnet ihn aber ganz unzutreffend als „idiopathische Stauungsleber"; idiopathisch könnte allenfalls noch die veranlassende Endophlebitis genannt werden, nicht aber die konsekutive Stauungsveränderung des Parenchyms. Thrans Publikation war mir nicht zugänglich. Was die Ätiologie des Prozesses anlangt, so glaube er, dass die Syphilis, die von Chiari

als Causa morbi beschuldigt wird, nicht für alle Fälle als Grundleiden angegeben werden kann, denn neben Fällen, die in sicher syphilitischen Individuen konstatiert wurden (Chiari, Fall 1, Churton), ist in anderen Fällen (Chiari, Lichtenstern, Kretz (211)) kein halbwegs verlässlicher Anhaltspunkt für diese Erkrankung zu finden oder wie bei Penkert (290) und in einem nicht publizierten Falle von mir Syphilis auszuschliessen. Ich glaube vielmehr, dass diese charakteristische Endophlebitis abhängt von der Funktion der Lebervenen als Insertionsapparat der Leber an der Cava, die im Foramen quadrilaterum ziemlich gut befestigt ist und von der stark verminderten Gerinnungsfähigkeit des Lebervenenblutes (Delezenne); es bestärkt mich in dieser Annahme, dass Influenza (mündliche Mitteilung Paltaufs, ein Fall von mir) und Pertussis (Penkert) wahrscheinlich durch die ruckweisen Stösse des Hustens die Verbindung Cava — Leber i. e. die mit Blut extrem gefüllten Lebervenenendstücke ruckweise zerrt und dass ich in einem Fall (nicht publiziert) von inkompletter, stationär gewordener Endophlebitis der Lebervenen, einen alten Drüsendurchbruch mit partieller Obliteration einer Jugularis finden konnte; ich glaube also richtiger die genannte Lebervenenerkrankung als luxurierende Vernarbung kleiner Verletzungen betrachten zu sollen, welche als Folge der Kombination mechanischer Schädigung der Endstücke und verminderter Gerinnbarkeit des Lebervenenblutes dann eintritt, wenn beim Vorhandensein von Entzündungserregern im Blute (das kann durch Lues oder andere Infektionen bedingt sein) eine produktive Defektverheilung veranlasst wird; insbesondere dürfte die starke Hypinose des Lebervenenblutes Ursache des ganz eigentümlichen, bei syphilitischer und nicht syphilitischer Erkrankung anderer Venen sich sonst nirgends findenden histologischen Bildes sein; denn an der Cavawand bilden sich kleine weisse parietale Thromben, die in den stenosierten oder obliterierten Leberwänden fehlen oder erst ganz zum Schlusse auftreten; für die mechanische Genese scheint mir endlich die Verwerfung der Muskelschichten, die viel weitgehender und unregelmässiger ist als der Gefässinsertion entspricht, und Einschiebung von manchmal vaskularisiertem Bindegewebe bis unter die Intima einen direkten Anhaltspunkt zu geben.

Über die Folgen des embolischen Verschlusses von Pfortader und Leberarterie liegen im zu referierenden Zeitraume neben kasuistischen Mitteilungen von Ogle (278), Pitt (302) und Lazarus-Barlow (220), experimentelle Untersuchungen von Zahn (419), Dujarier et Castaigne (103) und Ehrhardt (109) und eine zusammenfassende Darstellung auf Grund pathologisch-anatomischer Untersuchungen von Chiari (79) vor;

es geht aus den bisherigen Beobachtungen hervor, dass beim Menschen Pfortader-Embolie in kleinste Äste — innere Pfortaderwurzeln sind mitbetroffen — zu Leberzellnekrose, solche grössere Zweige zum Bilde herdweiser Stauungsatrophie (Zahns roter Leberinfarkt) führt; relativ am häufigsten sieht man diese Veränderung wohl bei multiplen metastatischen Neubildungen der Leber. Leberarterienembolie und Thrombose bewirkt Nekrose der Leberzellen und des Bindegewebegefässapparates, wenn sie den Stamm betrifft, Nekrose der ganzen Leber (Chiari); Dujarier et Castaigne konnten dagegen beim Hunde nach aseptischer Masseuligatur keine Folgen, bei Infektion totale Nekrose konstatieren. Bei Katzen beobachtete Ehrhardt nach Arterienligatur prompte Lebernekrose und Tod durch Ahepatie, Portal- und Arterienligatur gleichzeitig bewirkte Gangrän. Im Gefolge von Leberarterienaneurysma beobachtete Kaufmann (196) Lebernekrose, Sommer (365) dagegen keine Lebererkrankungen. In den Folgen der kombinierten Gefässunterbindung analog ist die Zirkulationsstörung, welche nach Lebergewebszerreissung eintritt: anämische totale Nekrose des inneren Randes, Leberzellnekrose der äusseren Randteile der Rupturstelle; Orth (282) und Heile (164) beschreiben einen derartigen Fall, Fuchsig (133) drei weitere; tritt der Tod nach dem zweiten bis sechsten Tage ein, so sind nur die Folgen der Zirkulationsstörung und Gefässthrombose zu sehen; am zehnten findet sich schon ein demarkierender Leukocytenwall (ohne bakterielle Infektion), Teilungsvorgänge an den Gallengangsepithelien und Leberzellen; dabei sind amitotische Teilung und Riesenzellbildung mehr auf die unmittelbare Nachbarschaft der Ruptur beschränkt, während die mitotische Zellvermehrung weiter ins Parenchym sich verbreitet (Orth und Heile).

Die Folgezustände des thrombotischen Pfortaderstammverschlusses hinsichtlich der Leber sind wechselnde; Pitt (303) sah Auftreten wie Fehlen von Leberinfarzierung, Bermant (29) konsekutive halbseitige einfache Atrophie bei obdurierender Thrombose des rechten Astes, einen analogen Fall obduzierte ich unlängst (r. kompensierende Hypertrophie), Saxer (337) keine Folgen, Buday (67) einfache und indurierende Atrophie eine Veränderung, die auch ich in zwei von drei Fällen konstatieren konnte; bei der experimentellen Beobachtung Bielka's (34), dass der gesunde Hund eine vollkommen aseptische Ausschaltung der Pfortader aus dem Leberkreislauf verträgt, liegt es nahe, den schädigenden Einfluss der chronisch entstehenden Ausschaltung der portalen Leberzirkulation als solche für unschädlich (durch vikariierende arterielle Blutspeisung kompensierbar?) zu halten, während Alterationen des Parenchymes, die sonst

noch in die Breite der physiologisch erträglichen gehören, bei Portalverschluss Parenchymsatrophie bewirken.

Die Pathogenese der Pfortaderthrombose als selbständige Erkrankung ist noch nicht vollständig geklärt; sicher gibt es unter den Thromben fortgeleitete aus abgelaufenen Embolieen stammende Fälle, die in den späteren Entwickelungsstadien nicht sicher mehr deutbar sind; die Annahme einer Portalthrombose, die aus einer Perihepatitis entstanden sein soll, scheint mir wegen der Folgenlosigkeit, die meist solche plastische perivaskuläre Prozesse für die Zirkulation haben, nicht akzeptabel; dagegen unterliegt es sowohl bei einigen der Fälle Borrmann's (45), sowie in den beiden von Buday (67) mitgeteilten Portalthromben keinem Zweifel, dass eine lokalisierte portale oder portal-lienale Gefässwanderkrankung die Ursache der Thrombose sei; Syphilis direkt für diese merkwürdige Lokalisation verantwortlich zu machen, scheint mir so wenig angängig wie bei der obliterierenden Endophlebitis der Lebervenenendstücke und auch hier halte ich wegen des Freibleibens der anderen Venen eine traumatische Ätiologie, welche Heller (168) in der Diskussion über Pankreatitis für einen Fall von Portalthrombose erwähnte, für die weitaus wahrscheinlichste; Traumen finden sich auch manchmal als ätiologisches Moment erwähnt z. B. bei Pitt (303), Saxer (337) und Schmorl (352) oder lassen sich wie im zweiten Falle Budays aus dem Berufe wahrscheinlich machen. Der Mechanismus der Traumas dürfte im wesentlichen auf einer Gefässüberdehnung (Heller) oder auf Kontusion (Pitt) beruhen; wahrscheinlich spielen individuelle Differenzen in der Länge des Stammes, in der Beweglichkeit der Gekröswurzel und anderes mehr eine gewisse Rolle für die Möglichkeit des Eintretens der Läsion und gewiss sind hämatogene bakterielle Infektion[1]) und chemische Blutanomalieen (vielleicht intestinalen Ursprungs), die zur Hyperinose des Blutes führen, respektive die in der Milzvene physiologisch bestehende steigern, neben dem Trauma als Bedingungen der sich entwickelnden Thrombose anzusehen.

Seitdem der hämatogene allgemeine Ikterus als gleichfalls an die Funktion der Leber gebunden erkannt wurde, hat die Auffassung des nicht evident auf Gallenstauung folgenden Ikterus manche wichtige Wandlung erfahren; in der Einteilung wie Benennung, welche die verschiedenen Arten dieser Gelbsucht erfahren haben, spiegelt sich zum Teil dieses Schwanken wieder; Renvers (316) z. B. unterscheidet katarr-

1) S. Flexner, Thrombi composed of agglutinated red bloot corpuscles. Univ. of Pensylv. med. boul. 1902. Nov.

halischen, paracholen, gastrisch-toxischen Ikterus, eine Reihe französischer Autoren vindiziert der kapillaren Angiocholitis eine dominierende Rolle für diese Gelbsuchtarten, Anders (8) will gleich mir die Bezeichnung hämatisch durch toxämisch ersetzt wissen, aber im wesentlichen ist die Trennung der Formen, die klinisch weitgehender durchgeführt wurde, für den Anatomen dadurch charakterisiert, dass bei mechanischem Stauungsikterus der Lebergewebsikterus stark überwiegt, während bei den toxämischen Formen Leber und allgemeiner Ikterus etwa gleich entwickelt sind. Wie schon bei Besprechung der anatomischen Verhältnisse der Gallengangsanfänge erwähnt wurde, versuchten einige Autoren den Ikterus durch Gallenstauung auf eine Regurgitation der Galle in die Blutbahn zurückzuführen (Nauwerk (274), Browics (64), Fütterer (134), Szubinsky (378) und andere). Diese aus der Histologie der Gallenstauungsleber abgeleiteten Schlüsse suchten Queirolo (310) und Wertheimer et Lepage (409) durch Tierexperimentezu stützen; sie sahen trotz kombinierter Choledochus- und Thoracicusligaturen Ikterus entstehen; die Schlussfolgerung nimmt auf die anastomotische Abfuhr der gallenhaltigen Lymphe (Reinke [315]) keine Rücksicht und ist darum so wenig bindend wie die von Queirolo (mit Benvenuti) angestellte Variation mit Ausfliessenlassen der Lymphe aus dem angeschnittenen Thoracicus, wo Lymphthromben die partielle anastomotische Gallenabfuhr veranlasst haben können. Es kam auch D. Gerhardt (136), der durch Blutegelextrakt die Lymphgerinnung verhinderte, zu dem Resultate, dass der freie Abfluss der gallenführenden Lymphe ein Auftreten von Ikterus nicht zu stande kommen lässt.

Dagegen hat Bürker (69) auf Grund von Regurgitationsversuchen sich Vorstellungen über die Gallenresorption gebildet, welche, wie die Untersuchungen Eppinger's (113) und v. Jagič's (182) zeigten, für die menschliche Pathologie richtig sind. Nach den Befunden dieser beiden Autoren, von denen Eppinger jun. einen besonders geeigneten Fall von frischem mechanischem Ikterus zu untersuchen Gelegenheit hatte, ist die wesentliche Folge der Gallenstauung eine Ruptur der intraacinösen, interzellulären Gallengänge; die Dehiscenz der Leberzellen vermittelt die Kommunikation des Gallenganges mit dem Spaltraum, der zwischen Leberzellenwand und Kapillarendothel (kapillare syncitiale Wand [v. Kupffer]) sich öffnet und der den Anfang des die Leberzellen allseitig gegen den Gefässapparat umfangenden Lymphraumes darstellt; dieses Interstitium ist als Lymphgefässwurzel aufzufassen und ist — wie ich hier nebenbei bemerken will — in normalen Verhältnissen allseitig geschlossen; das kapillare Wandprotoplasma wirkt offen-

bar für gewisse Substanzen als sensipermeable Wand, die den Stoffwechsel Leberzellprotoplasma—Blut vermittelt und reguliert; man sieht den Raum am schönsten bei toxämischen Infektionen mit Blutstauung, so z. B. nach mündlicher Mitteilung von Eppinger sen. bei Diphtherielebern oder, wie ich gemeinsam mit F. Obermayer beobachten konnte, bei manchen Fällen von Scharlach; den makroskopisch turgescenten, sehr feuchten, bläulichen Lebern entspricht mikroskopisch ein Lebergewebe, bei dem Zellen und Kapillarwand komplett durch einen feineren oder derberen Spaltraum getrennt sind; dieser Raum ist mit einer Substanz erfüllt, die nach Formalinhärtung homogen, nach Alkoholhärtung feinkörnig, nach Kochen etwas gröber granuliert erscheint; die Kranken bieten das Bild schwerster urämischer Intoxikation, ohne dass eine Nephritis nachweisbar war. Bei Blutstauung ohne toxische Erkrankung sah ich Leberödem niemals, herdweise findet es sich bei akuten bakteriellen Entzündungen. Ich glaube durch diese kurze Exkursion die Eppingersche Auffassung vom Ikterus gegenüber der Annahme der Gallenübertrittes direkt ins Blut zu stützen und möchte ergänzend beifügen, dass einzelne Rupturen der Gallenkapillaren auch einzelne Stellen mit lokalem Lebergewebsikterus bewirken können, ohne dass allgemeiner Ikterus einzutreten brauchte; es kann sein, dass eine ganz geringe Beimengung von Galle zur Lymphe respektive Blut zur Erzeugung von allgemeinem Ikterus wegen der erhaltenen Funktion des übrigen Parenchyms nicht genügt. Derartige Beispiele von Leberikterusherden ohne allgemeine Gelbsucht sieht man relativ am häufigsten in der Umgebung von metastatischen Carcinomknoten.

Die Extravasation der Galle führt zur Loslösung der Leberzelle von der Blutgefässwand mit konsekutiver Nekrose; die Gallengangsruptur durch mechanische Gallenstauung findet sich am häufigsten in den peripheren Anteilen des Acinus, ein Vorkommnis, das die Bürckersche Ansicht über den Ort der Gallenresorption bestätigt und für das Verständnis mancher cholangoitischer Prozesse von Wichtigkeit ist. Da ich durch Nachuntersuchungen speziell nach der Färbemethode Eppingers die Richtigkeit seiner Schilderung der pathologischen Zustände bei Gallenstauung bestätigen konnte, habe ich mich seiner Auffassung und der im wesentlichen übereinstimmenden Mitteilung v. Jagič's angeschlossen.

Eppinger (114) hat ferner in jüngster Zeit noch den sehr ansprechenden Versuch gemacht, auch den toxämischen Ikterus in den Rahmen seiner Anschauungen über die Gallenresorption einzufügen. Er beschreibt bei solchen Lebern intraacinöse Gallengangsrupturen durch Verstopfung

der Gallengänge als Ursache des Ikterus; besonders an den Konfluenzstellen im Innern des Acinus bilden sich „Gallenthromben", die das Kanälchen verschliessen. Auch hier decken sich Abbildung, Beschreibung und Deutung des Befundes so ungezwungen, dass ich nicht anstehe, seiner Anschauung über die Rolle der Gallengerinnung als Ursache der Gallengangruptur beizupflichten; sie bestätigt zugleich die interessante Theorie E. Stadelmanns vom Ikterus durch Hypercholie, die dadurch nachträglich einer verdienten grösseren Würdigung zugeführt wird. Zur Charakterisierung der Gallenthromben, die schon vielfach in älterer und jüngerer Zeit als Ausgüsse der dilatierten Gallengänge beschrieben wurden, wäre anzuführen, dass in ihnen der Gallenfarbstoff in einer schwer lösbaren Form enthalten ist; über die Ursache Konsistenz und Farbfixation ist nichts näheres bekannt. Für die Möglichkeit der Gallenfarbstoffresorption durch Leberzellenzerfall mit Eröffnung der Gallenkapillaren liegen direkte Beobachtungen noch nicht vor.

Für die Theorie des toxämischen Ikterus sind endlich noch die in allerjüngster Zeit publizierten Untersuchungen von Joannovic (187) von prinzipieller Bedeutung; wie schon bei Besprechung der Beziehungen der Milz zu Leberaffektionen kurz erwähnt wurde, stellen sie fest, dass für den Toluylendiamin-Ikterus der Import von Zellen mit Erythrocytentrümmern aus der Milz, für die serohämolytischen Leberzellnekrosen von massgebender Bedeutung ist.

Ob bei dieser veränderten Auffassung der Pathogenese des Ikterus der Befund eines Falles von Icterus catarrhalis (Tod durch lobuläre Pneumonie), den Ryska (333) beschreibt, nicht anders aufzufassen ist, als dies vom Autor geschieht, kann ich auf Grund seiner Beschreibung nicht entscheiden; Schleimpfropf im Choledochus und leicht dilatierte Gallengänge, keine Dilatation der Gallenkapillaren, Pigment in den Leberzellen und weite Blutkapillaren sprechen keineswegs sicher für Ikterus durch Choledochusverstopfung und lassen eher an einen remittierenden toxämischen Ikterus denken.

Ätiologisch merkwürdig ist der von Lubowski (235) mitgeteilte Ikterusfall mit Ausgang in Genesung: Bei einem 5jährigen Kinde fanden sich im Stuhle fast in Reinkultur Schweinerotlaufbacillen; sie schwanden mit dem Abklingen des den fieberlosen Ikterus begleitenden Darmkatarrhes.

Klinisch eine eigene Gruppe von Ikterus aber pathogenetisch noch recht dunkel sind die Fälle von hereditärem Ikterus; Minkowski (262) beschrieb 8, A. Pick (296) 4 solche Fälle, ihnen zugehörig scheint der Fall

von Bettmann (31) und der von Widal et Ravaut (411). Gemeinsame Symptome sind: allgemeine Gelbsucht ohne Acholie des Stuhles, grosser Milztumor und Urobilinurie ohne wesentliche Schädigung des Allgemeinzustandes. Bettmanns Fall hat Anklänge an die paroxysmale Hämoglobinurie, Minkowski konnte in einem Falle bei der Sektion Siderose der Nieren und zentrale eisenfreie Pigmentierung der Leberzellen finden, Widal et Ravaut konstatierten abnorm grosse Erythrocyten in zirkulierendem Blute. Minkowski hält den Prozess für eine Anomalie des Blutpigmentumsatzes, Bettmann den Ikterus für einen „pleiochromen" mit spodogenem Milztumor, A. Pick denkt an eine abnorme Kommunikation der Gallen- und Lymphbahn.

Den Icterus neonatorum hält Wermel (410) für ein Resultat der Blutzerstörung beim Übergang der placentaren in die respiratorische Atmung wegen der grösseren Häufigkeit des Auftretens bei protrahierter Geburt; in der Leber (konserviert in 5 % alkoholischer Chlorzinklösung) findet er venöse Stauung und Gallenpigment in den Zellen. Schmorl (350) fand bei der Sektion ikterischer Neugeborener Ikterus (des lädierten) Zentralnervensystemes; die gallige Färbung bleibt in Formalin goldgelb statt wie sonst grün zu werden; dieses abweichende Verhalten dürfte von der chemischen Natur des gefärbten Gewebes abhängen, denn nach den Untersuchungen von Dastre et Florescu (96) und Knöpfelmacher (203 und 204) ist die Oxydation des Bilirubins von der Lösbarkeit desselben abhängig, die Lösbarkeit wird aber durch die Fette speziell des kindlichen an festen Fettsäuren reicheren Fettes vermindert resp. aufgehoben; verhält sich diesbezüglich das Fett der Hirnsubstanz des Neugeborenen analog dem subkutanen, so läge hierin eine Erklärung des auffallenden von Schmorl gefundenen Verhaltens.

Auf Veränderungen der Schilddrüse bei Ikterus macht Lindemann (229) aufmerksam; er fand in den Lymphspalten der Thyreoidea Kolloid und bezieht dieses Vorkommen auf eine Hypersekretion der Follikel wegen des Ikterus, der die entgiftende Wirkung der Leber vermindert, welchen Ausfall die Thyreoidea vikariierend decken soll.

Bezüglich des Vorkommens von Hämosiderinen[1]) in der Leber wäre zu bemerken, dass der von Lapique et Aucher (219) gefundene Gegensatz der experimentellen Hämosiderose (Blutinjektion) und der gewöhnlichen pathologischen, der darin besteht, dass im ersteren Falle hauptsächlich die Milz, im letzteren vorwiegend die Leber befallen ist, unschwer dadurch sich erklärt, dass die Hämosiderindeponierung in der

[1]) Vgl. das Referat von Schmidt, Bd. III der Ergebnisse.

Leber viel langsamer schwindet als in der Milz; man wird also bei den vielfachen Ursachen einer hämotogenen Eisenpigmentierung des öfteren Gelegenheit haben, solche Depots in der Leber noch zu finden, wenn die Milz nur wenig oder kein Pigment mit Eisenreaktion mehr enthält. Aus den Mitteilungen von Lipski (231) und Tirrmann (391) ist als für den Pathologen wichtig hervorzuheben, dass die Tuberkulinreaktion Tuberkulöser Siderose erzeugt, auch bei Leberatrophie findet sie sich; experimentell bewirken auch Lupinose, Argyrie, Wurstgift, Nitrobenzol und Natr. arsenicosum Lebersiderose.

In entmilzten Tieren übernimmt nach Tedeschi (382) das Knochenmark die Rolle der Milz im Eisenstoffwechsel zur Leber; damit stimmen die Untersuchungen von Harris und Herzog (156), welche nach Milzexstirpation wegen Splenomegalie Vermehrung der eosinophilen Zellen im Blute des Menschen fanden.

Die Veränderungen der Leberparenchymzellen bei infektiösen, infektiös-toxischen und toxischen Erkrankungen sind vielfach der Gegenstand klinisch-anatomischer, wie experimenteller Untersuchungen gewesen; ich will zunächst die wichtigsten experimentellen Arbeiten kurz besprechen. Björksten (37), der im Laboratorium Homén's für dessen breit angelegte Untersuchung über die Pathogenese der Streptokokkeninfektionswirkung die Leberveränderungen bearbeitete, konnte konstatieren, dass sowohl Streptokokkenkulturen wie Kulturfiltrate vom Choledochus aus Leberveränderung erzeugen; die Bilder lassen sich als Degeneration und herdweise Leberzellnekrose mit Entzündungshof der pathologischen Veränderung der menschlichen Leber bei Cholangoitis ascendens ganz gut analogisieren; erwähnenswert scheint mir, dass Björksten ausdrücklich das Verschwinden der Streptokokken vor Abklingen des Prozesses angibt, sowie dass Homén die Gefässthromben im Zusammenhang mit der Leberzellnekrose betont. Für die menschliche Pathologie scheint auch klinische wie anatomische Beobachtung — trotzdem Roger et Garnier (323) für das Erysipel keine bemerkenswerte (chemische) Leberalteration finden konnten — immer sicherer zu werden, dass speziell die Streptokokken nicht allzu selten allgemeine schwerste Leberzellschädigungen erzeugen und selbst zum akuten Leberschwunde führen können; Rainaldi Mircoli (265) und Baimakow (21) bestätigen diese von Favre und Babes schon früher geäusserte Vermutung, vielleicht gehört der von Schittenhelm (340) mitgeteilte Fall in diese Kategorie; Kahlden (192) und Saquépée (336) sahen bei Staphylokokkenmykose, Woirhage et Caziot (413) im Gefolge von Pneumonie, Schmolling (349) anscheinend nach einer schweren Anaërobier-

infektion Atrophie oder atrophieähnlichen Leberschwund auftreten; auch für Koliinfektionen sind z. B. nach Ströbe (377) und Curschmann (94) schwere Lebererkrankung als Folge der Infektion plus Intoxikation anzusehen. — Allerdings ist die Abschätzung der Rolle des infektiösen Agens auf die eventuell toxisch schon früher geschädigte Leber eine recht unsichere, und wenn Scagliosi (338) in den Experimenten über Milzbrandinfektion alkoholvergifteter Tiere den Mikroorganismen eine wichtigere Rolle für die von ihm als Cirrhoseanfang betrachteten Leberveränderung zuschreibt, so kann er zwar, aber muss nicht Recht haben. Rovighi (329), Rovighi et Portioli (330) und Joannovic (186) haben mit Indol und Skatol, sowie mit karbaminsaurem resp. kohlensaurem Ammoniak degenerative Leberzellveränderung neben Blutkongestion entstehen sehen; Joannovic führt aus der Gleichheit der Wirkung des kohlensauren Ammoniaks mit dem karbaminsauren die Wirkung des letzteren auf seine Umwandlung ins erstere im Organismus zurück, und fasst den Effekt als durch das Ammoniak bedingt auf.

Zu den Leberzellnekrose erzeugenden Giften gehört nach Levaditi (225) das Kumarin; er experimentierte an Mäusen.

Bei Kindern fand Thiemich (384) bei gastrointestinalen Erkrankungen häufig Leberzelldegeneration mit Ablagerungen feinster und gröberer Fetttröpfchen, selten ausgesprochene Fettleber. Die Untersuchungen von F. Kraus (208) über Phosphorvergiftung der Mäuse sprechen wegen der Gesamtfettabnahme neben Fettzuwachs in der Leber für Fettransport als Ursache des Fettgehaltes der Leber.

Amyloiddegeneration bei Hühnern und Kaninchen erzeugte Stephanowitsch (371) durch Injektion von Staphylokokken Bouillonkulturen; implantiertes Amyloid wird ziemlich rasch durch Riesenzellen führende Granulationsgewebe resorbiert, nachdem früher die Farbenreaktion verloren ging; Exzision oder Verschorfung aus der Amyloidleber bewirkt langsam Rückgang der Amyloidose, in geringem Masse selbst bei Fortsetzung der Kulturinjektion. Maximow (249) erklärt das Amyloid (experimentell durch Staphylokokken erzeugt) für ein pathologisches Sekret der kranken Zelle. Musser beobachtete bei einem 72jährigen Weibe neben Amyloid Leberhypertrophie (Vergrösserung des linken Lappens, partielle Spontanheilung? Ref.) Liebscher (228) sah bei einem 26jährigen Phthisiker ohne Knochenerkrankung in der Leber kleine Petrifikationsherde, hervorgehend aus herdweiser Lebernekrose; die Pathogenese der Veränderung, die sich auch in der Milz und anderen Organen fand, blieb ungeklärt.

Mehr in den Vordergrund treten in der Literatur der letzten Jahre die lokalisierten Leberzellnekrosen als Effekt einer Infektion oder Intoxikation; dieser Herde wurde schon kurz bei Anführung der Ansicht Mallorys (240) über die Folgen der Milzzellenembolieen gedacht; systematische Untersuchungen lieferten Mallory (95 Fälle „zentraler“ Nekrose, [darunter 14 Diphtherie, 12 Endokarditis, 8 Perikarditis], ferner bei Texasfieber, 41 „focale“ [darunter 28 Typhus]) und Marcuse (243), der zunächst die (interacinösen) Rundzellenanhäufungen in der Leber besprechend, auch auf die Leberzellnekrosen (intraacinöse kleine Herde) Rücksicht nimmt, deren zellige Infiltration sie den sogenannten Leberlymphomen ähnlich macht; Freemann (130) beschreibt kleine Leberzellnekrosen (focal necroses) in 4 von 14 Maserntodesfällen, Councilmann, Mallory and Pearce (93) zentrale bei Diphtherie; in der Ätiologie interessant aber vielleicht nicht ganz sicher sind die Lebernekrosen, welche Franz Müller (271) bei Pankreasnekrose als Folge einer Fettembolie der Pfortader betrachtet; als Residuen solcher Herde, die auch in meinem Institute durch Wiesel (noch nicht publiziert) beobachtet wurden, dürften die von H. Marx (248) beschriebenen lokalisierten Leberatrophieen bei Pankreasnekrose aufzufassen sein.

Longridge (233) will die Eklampsie mit der Leberatrophie als toxischen Effekt einer unbekannten Noxe zusammenfassen, wie mir scheint mit Unrecht, denn bei der Eklampsieleber findet sich herdweise intraacinöse („focale“) Nekrose mit fibrinöser Gerinnung in den Kapillaren (Schmorl [351]), bei der Atrophie zentraler Nekrose ohne Blutgerinnung.

Die Leberabscesse der Tropen will Beyfuss (33) als idiopathische von den übrigen (metastatischen) abgetrennt erhalten; er hält sie für einen Effekt kombinierter chemischer und mechanischer (Reishülsennadeln) Reizung der in den Tropen kongestionierten Leber der Europäer; Kobler (205) hatte in Bosnien vielfach Gelegenheit zur Beobachtung von Leberabscessen und Dysenterie und teilt die epidemiologisch wichtige Erfahrung Schweiger's in Travnik mit, der nach Schwinden der Dysenterie durch Einführung von Hochquellenwasser in die Stadt auch die Leberabscesse aufhören sah. S. Flexner (125) beschreibt die Perforation der Cava in einem operativ eröffneten Leberabscess (mit Amöbenbefund, ohne dysenterische Darmresiduen).

Dunkel (105) teilt einen Fall von (operativ eröffnetem) Leberabscess einer 35jährigen Frau mit, aus dem nachträglich ein toter Spulwurm sich entleerte.

Über die Bakterien in Leberabscessen stellte Davidsohn (97) exakte Untersuchungen mit: er fand bei hämatogenen Abscessen (8 Pfortaderkreislaufs-, 3 Leberarterienembolien) pyogene Kokken, in 11 Gallengangsinfektionen, (hauptsächlich verursacht durch Steineinklemmung) Bacterium coli; Davidsohn konstatiert die Übereinstimmung der klinischen (operativen) und Sektionsbefunde im Bakterienbefunde und wendet sich nach meiner Meinung ganz richtig gegen die von manchen Autoren angenommene Ubiquität der Kolibacillen; sterile (Amöben) Abscesse zu untersuchen hatte dieser Autor in Berlin keine Gelegenheit.

Spinola (366) und Ralph. Thompson (385) behandeln die Pylephlebitis suppurativa (mit Ausschluss der umbilikalen Form) mehr vom klinischen Standpunkt unter Betonung der Wichtigkeit des Beachtens der veranlassenden Darmprozesse (Appendicitis).

Ätiologisch ganz merkwürdig ist der von Ch. Norris (276) mitgeteilte Fall: 56jähriger Mann, kleine Abscesse im Pankreas mit konsekutiver Venen-Thrombose; daneben alte verkalkte Drüsen an der Radix mesenterii; grosse Leber mit gasfreien Abscessen, weissem Eiter ohne fäkalen Geruch; im Granulationsgewebe Riesenzellen; kulturell anaërobe Streptokokken und Bacillen in schwer trennbarer Symbiose. Referent kann nach den Abbildungen den Zweifel nicht unterdrücken, ob die Symbiose nicht als Pleomorphismus aufzufassen und der Erreger als anaërobe Streptotrichee anzusehen sei; über Aktinomykose der Leber lieferte jüngst M. Auvray (19) eine gute Zusammenstellung.

Die Leberaffektionen bei Typhus finden bei Osler (284), wie dem Referenten scheint, eine besonders gute Darstellung; neben den Herdnekrosen trennt er die extrem seltenen Fälle von Ikterus bei Typhus (fettige Degeneration mit Volumsabnahme) und die komplizierenden Leberabscesse. Mallory (240) beschreibt speziell die „fokalen" Nekrosen als Effekt der lienogenen Zellenembolie und Kapillarthrombose, Seldon (355) vom mehr klinischen Standpunkte die typhösen Leberabscesse.

Von den Arbeiten über Tuberkulose der Leber beschäftigen sich die Publikationen von Kockel (206) und Möller (267) (experimentelle Tuberkel in der Kanichenleber) mehr mit der Histogenese des Miliartuberkels; Simmonds (362), Elliesen (112), Ernst (117) und Sigg (359) beschreiben Solitärtuberkel (Ernst und Sigg einen nierengrossen Knoten) in der Leber; zumeist gelang der Bacillennachweis; Zehden (420) betont die Lage des Agglomerattuberkel ausserhalb der Gallengänge, Fletcher (124) beschreibt tuberkulöse Kavernen in der Leber mit Per-

foration in die Gallenwege. E. Simon (360) teilt den Befund einer Leber eines 4 monatlichen Knaben mit, dessen Eltern gesund und dessen Bruder mit Syphilis infiziert sein soll, wo die grosse, dunkelbraun, rot und weiss marmorierte Leber neben Schwielen Regenerationserscheinungen und agglomerierte Tuberkel (mit Bacillennachweis) zeigte. Der Autor — es fanden sich ausserdem weisse Pneumonie und Osteochondritis — ist geneigt, den Fall als Kombination von Syphilis und Tuberkulose anzusehen.

Von grosser Wichtigkeit sind die experimentellen Versuche der Erzeugungen von Cirrhose durch Tuberkulose [Besançon und Griffon (30) schwach virulente Bacillen, H. Claude (88) (Lecithinbehandlung post infectionem)] und die häufige fibröse Degeneration der Lebertuberkel auf die Zehden (421) in seiner zweiten Mitteilung ausdrücklich hinweist; es erhält hierdurch die alte Ansicht Sabourins und Briegers von der Beziehung der Lebercirrhose zur abgelaufenen Lebermiliartuberkulose und Tuberkuloseintoxikation eine nicht unwichtige Stütze. Wahrscheinlich ist der Fall Chiaruttinis (83) (9 jähriges Mädchen mit miliarer Tuberkulose und Cirrhose der Leber) als Beispiel der cirrhoseerregenden Wirkung der Tuberkulose anzusehen, und ähnliches gilt wohl auch von dem Falle M. Rothschild's (327) (10 jähriger Knabe).

Über Lebersyphilis berichtet Fischer (123) in einer mehr zusammenfassenden Darstellung; er trennt die syphilitischen Leberaffektionen Erwachsener in fünf verschiedenen Formen klinischer Typen, doch scheint dem Referenten diese Einteilung, deren Bilder durchaus nicht sicher abgegrenzt sind, nicht empfehlenswert.

Richter (319) und Thurnwald (388) beschreiben zwei resp. einen Fall von Leberatrophie bei Syphilis; bemerkenswert ist im ersten Falle Richters (319), dass die Erkrankung bei Syphilis ohne Quecksilberbehandlung, im zweiten Falle und in dem von Thurnwald bei interkurrenter akuter Angina eintrat; mikroskopisch scheint in den obduzierten Fällen ein typisches Bild der frischeren Leberatrophie vorgelegen zu sein, histologisch ist auffallend, dass Thurnwald Erhaltung der Leberzellkerne im Zentrum der Acini beschreibt, ein Befund, den der Autor mit Recht als Ähnlichkeit mit der Phosphorleber hervorhebt.

M. Cohn (91), Hebb (163), Jacobson (181) und Oberndorfer (277) beschreiben Lebern heriditär luetischer Kinder; die Bindegewebsentwickelung ist zumeist eine mehr diffuse, etwa der hergebrachten Vorstellung von der hypertrophischen (Hebb (163) monozellularen) Cirrhose entsprechend, selten finden sich miliare Gummen (Hebb [163]); partielle

Gewebshypertrophien mit sekundären Erkrankungen können Misstaltung der umgebauten Leber erzeugen (Cohn [91]); Jacobson (181) sah hyaline Thrombose in den fibrös degenerierten Kapillen und auffallend viel eosinophile Zellen im Infiltrat der Capsula Glissoni, Oberndorfer (277) Intimawucherung an Arterien und Venenästen. Bezüglich der kleinen Anhäufungen runder Zellen in den kindlichen Lebern, die häufig als Miliar-Gummata gedeutet wurden, macht — wie schon kurz erwähnt — Lubarsch (234) darauf aufmerksam, dass es sich um ein physiologisches Vorkommnis handle und dasselbe nicht etwa bei fraglicher Syphilis als miliare gummöse Filtrate aufgefasst oder gar für die Diagnose Syphilis verwertet werden dürfen.

Bezüglich der Stellung der Endophlebitis obliterans der Lebervenenendstücke habe ich meine Ansicht über die Beziehung dieses Prozesses, der in einzelnen Fällen (z. B. Chiari [79], Churton [86]) sicher in syphilitischen Individuen sich fand, auseinandergesetzt; ich kann zugleich der syphiliten Lebervenenerkrankung noch einen Fall hinzufügen; ich fand bei einem 21jährigen Manne mit unbehandelter Syphilis eine gelappte cirrhotische Leber, mit einigen Gummen und ganz auffallenden, umschriebenen Herden von höchstgradiger Stauungsatrophie; dieselben waren, wie ich an einem Herde eruieren konnte, durch Einbeziehung einer kleinen Lebervene in das verkäste Gumma entstanden; dabei keine Lebervenenthrombose und keine Endophlebitis an den Endstücken.

Milchweissen Ascites bei einer syphilitischen Lebercirrhose beschrieb Poljakoff (305); das Individuum hatte nebenbei eine Nephiritis, die weisse Farbe der Peritonealflüssigkeit war nicht durch Fett, sondern Leukocyten bedingt.

Eine umfangreiche Literatur besitzt die Leberatrophie — die Orientierung in derselben wird etwas erschwert dadurch, dass auch mit dem Terminus „akute gelbe Atrophie" Prozesse verschiedener Art subsumiert und dass der Begriff der einfachen Leberatrophie, wie ihn Frerichs aufstellte, nicht allgemein gekannt und anerkannt ist; ich halte es deshalb für nützlich, als Leberatrophie zunächst auch die Fälle von Organverkleinerung mit Parenchymschwund ohne wesentliche Strukturveränderung einzubeziehen; in dem Sinne sind den chronisch einfachen Atrophien anzurechnen, die von Fabris (118) als kavernös degeneriert beschriebene Leber, die kongestionierten Lebern von Rovighi (328), Joannovics (186) u. a., in den Experimenten über Intoxitationswirkung auf die Leber. Der primäre Prozess in der von Yamasaki (415) beschriebenen Leber sowie in dem Falle 1—2 von Yamagiwa (414) dürfte auch hierher zu zählen sein; diese von der braunen Atrophie

der alten Leute zu trennende Parenchymsabnahme kommt in mässigen Graden ziemlich häufig vor und unterscheidet sich von der Stauungsleber durch die mehr allgemeine Kapillarerweiterung, sie ist keine „kongestionierte“ Leber im Sinne der Verursachung durch Blutstauung; exzessive Grade der Veränderung, wie sie z. B. Frerichs in klassischer Weise beschrieb, sind extrem selten; diese Atrophieform kann sich auch bei Portalthrombose finden.

Zwei weitere Formen von Leberatrophie in anatomischem Sinne decken sich annähernd mit dem klinischen Bilde der akuten Atrophie: einmal die Fälle von Leberschwund mit Ikterus, welche den Verlauf von Infektionen und bei manchen Intoxikationen vorkommen und dann die Fälle der „genuinen“ Atrophie — anatomisch ist ihnen gemeinsam: Schwund des Protoplasmas der degenerierten Zellen und toxämischer Ikterus; die Zelldegeneration kann unter einem verschiedenen Bilde verlaufen: einmal glasige Schwellung des Protoplasmas, Auftreten von Fett in feinen und grösseren Tröpfchen bei lang erhaltener Färbbarkeit der Kerne, schliesslich molekuler Zerfall und Resorption (Infektionsleber [Baimakow (21), Rainaldi Mircoli (265), Kahlden (192), Schmolling (349), Woirhage et Caziot (41) und Saquépée (413)] und Intoxikationsleber [Phosphor]) und ein andermal zuerst Verlust der Kernfärbung speziell im Zentrum des Acinus und konsekutiver Protoplasmazerfall mit folgender Resorption (Typus der genuinen Atrophie von Paltauf (287) nachdem schon Shattok und Anschütz (11) auf das Vorkommnis der Nekrose aufmerksam gemacht hatten). Die histologischen Typen lassen sich sogar noch etwas weiter führen, wenigstens für einzelne Prozesse, so scheint bei der subakuten Phosphorvergiftung als typischer Cyklus zu gelten: peripher stärkere Fettkörnchen- und Tröpfchenbildung, die gegen das Zentrum zu fortschreitet, schliesslich Verkleinerung und Schwund der Zellen an der Peripherie (Aufrecht [18] [betrachtet übrigens fälschlich den periphen Zellschwund für Bindegewebsmetaplasie], Anschütz und Paltauf); für die Schwammvergiftung des Menschen ist nach Schlagenhaufer (mündliche Mitteilung) die degenerative Veränderung stärker und früher im Zentrum des Acinus, also mehr der genuinen Atrophie ähnlich; bei einigen Infektionen, speziell den septischen, scheint die Zelldegeneration sich auch mehr in den zentralen Partieen abzuspielen.

Diese Beobachtungen sind für die Auffassung der Leberatrophie von einer gewissen Wichtigkeit, denn sie lassen es wahrscheinlich erscheinen, dass die primäre Degeneration im Zentrum des Acinus Effekt verschiedener Intoxikationen sei, wie dies auch von neueren Autoren

angenommen wird, so von Pignatti-Morano (300), Vitali [399] (gleich intensive Lebererkrankung bei Mutter und Fötus), Brunton and Tunicliffe [66] (Fleischvergiftung bei Mann und Kind); auch der Fall von Schweinburg [354] (neben Leberatrophie Nekrose des Glomerulusepithels) spricht für einen toxischen Ursprung der Lebererkrankung. Leider lassen die Autoren zum Teil genaue histologische Befunde vermissen, so dass ich nicht sicher sagen kann, ob ich alle richtig subsumierte; beim Falle Anderson's [9] (22jähriges Mädchen, typischer Befund) und Hainebach's (149) (22jähriger Mann mit Ikterus und akutem Leberschwund) fehlt jeder Anhaltspunkt für eine Ätiologie und ebenso unklar ist in den Fällen von epidemischem Ikterus (Ulrick [396]) die Pathogenese des Prozesses. Wie viel von der zentralen Nekrose, welche in den Publikationen von Mallory (240), Freemann (130) und Councilman, Mallory and Pearce (93) beschrieben wurde, in das Bild der Leberatrophie gehört, lässt sich heute noch nicht sicher sagen; ich habe nach meinen persönlichen Erfahrungen über diese Leberveränderungen bei Masern, Diphtherie und anderen Infektionen die Ansicht gewonnen, dass sie mehr Bilder der zentralen degenerativen Atrophie, etwa so wie die experimentellen toxischen Leberschädigungen, geben, als das der Nekrose mit primärem Kernfärbungsverlust, welches Paltauf (287) für die genuine Atrophie als charakteristisch ansieht; es wäre aber immerhin möglich, dass wie bei den früher angeführten Fällen von akuter Leberatrophie bei Syphilis auch bei anderen Infektionen klinische und anatomische Befunde vom Typus der genuinen Atrophie im Sinne Paltauf's sich finden.

Die Leberzellnekrose kann aber wahrscheinlich auch der Effekt einer cholangoitischen Koliinfektion sein und muss ich Ströbe (377) beipflichten, wenn er für den Fall I von Nekrose im regenerierten Lebergewebe diese Ätiologie annimmt. Ein anatomisch wohl charakterisierter Prozess ist in der Arbeit Curschmanns über die nekrotisierende Hepatitis mitgeteilt; es handelt sich in den zwei Fällen mit Autopsie um weibliche Individuen mittleren Alters mit cholelithiatischer Anamnese; sie erkrankten mit remittierendem Fieber und Ikterus, der von einer unbezwingbaren Anorexie begleitet war. Bei der Sektion: Cholelithiasis und Lebernekrose, die Centra der Acini betreffend aber ohne Zerfall und Resorption des nekrotischen Gewebes mit Bildung förmlicher Sequester ohne Eiterung; keine Regenerationserscheinungen. Curschmann (94) fasst den Tod als Folge der Ahepatie auf (akute Form dazu: die terminale Lebernekrose bei schwerem Stauungsikterus); Curschmann denkt als Ursache an Koliinvasion der Gallenwege in Analogie mit Naunyns

Experimenten am Hunde, der durch Koliinjektion Lebernekrose, ohne demarkierende Eiterung erhielt. Aus der zu referierenden Literatur ist der Fall von A. Stolz (374) (33jährige Frau mit Cholelithiasis) dem Curschmann'schen puncto zentrale Lebernekrose analog, Adler's (4) Fall mehr der Beschreibung Ströbe's (377) wegen der Regenerationserscheinung vergleichbar. Ein Reaktionsstadium nach Lebernekrose scheint auch in dem von Zürndorf (422) als biliäre Cirrhose mit Nekrose beschriebenen Falle vorzuliegen.

Er scheint mir auf Grund des angeführten Materials dem gegenwärtigen Stande der Kenntnisse über diese Leberprozesse am entsprechendsten, wenn man den anatomischen Begriff für Leberatrophie etwas weiter fasst und den Prozessen unter Aufrechterhaltung des Typus: Lebergewebsschwund ohne besondere Veränderung der Kerne und Protoplasma (einfache chronische Atrophie Frerichs) zurechnet:

1. Leberschwund mit degenerativen Zuständen am Protoplasma bei erhaltener Kernfärbung.
   a) Peripherie des Acinus am stärksten befallen (Typus Phosphor).
   b) Zentrum des Acinus am stärksten befallen (Typus septische Leberatrophie).
2. Leberschwund mit frühem Verlust der Kernfärbbarkeit.
   a) Genuine Atrophie in der Auffassung Paltaufs (287).
   b) Zentrale Nekrose bei Infektionskrankheiten (Syphilis, amerikanische Autoren).

Diesen Prozessen würde sich anreihen die zentrale Nekrose bei Stauungsikterus und die infektiös-toxische Nekrose des Lebergewebes mit Sequesterbildung (sequestrierende Hepatitis (Teuffel 1887), nekrotisierende Hepatitis (Curschmann); die Bilder, welche Adler (4) beschreibt, werden dann einen Übergang zwischen der Nekrose mit Sequester und der genuinen Atrophie bilden.

Bezüglich der Ursache des Zellschwundes bei Atrophie wäre an die Ansicht Paltaufs, der eine Art Autolyse der Zelle bei Zelltod durch die giftige Galle denkt, zu erinnern; Quinque's Äusserung, dass Pankreassekret-Regurgitation als Ätiologie für manche Fälle von Leberatrophie in Frage komme, scheint mir ganz unwahrscheinlich, wenn man die anatomischen Verhältnisse und die Kapazität der Gallenwege bedenkt (vergl. v. Bügner [68]); eher liessen die Beziehungen zwischen Cholelithiasis und Pankreasnekrose an eine Pankreassekretstauung mit Gangruptur im Pankreas denken (Opie [280]).

So wenig geklärt das Gebiet der Ursachen der Leberatrophie ist, über ihre Folgezustände in anatomischer Hinsicht herrscht heute kaum noch ein Zweifel; anatomisch und histologisch sind nämlich die sekundären Veränderungen nach diesen Prozessen ein beliebtes Untersuchungsthema geworden; schon von Zeuker, Hlava, Eppinger sen. und Obrzut wurde der regenerativen, post degenerationem sich einstellenden Veränderung Aufmerksamkeit geschenkt und Ponficks systematische Untersuchungen über die Regenerationsfähigkeit des Lebergewebes, die 1897 durch Zadoc-Kahn (417) wiederholt und bestätigt wurden, haben die mächtige Energie dieses Heilungsvorganges in greifbarer Form erkennen lassen; da fast in allen Fällen von Parenchymszerstörung, bei denen das Leben nicht unmittelbar vernichtet wird, die Parenchymserneuerung eintritt, ist ihre anatomische Analyse ein wichtiger Faktor für das Verständnis der subakuten und chronischen Lebererkrankungen überhaupt geworden.

Die Promptheit und Schnelligkeit, mit der dieser Prozess sich entwickelt, ist am stärksten bei der nicht rasch tötenden Phosphorvergiftung; hier kann schon in der ersten Krankheitswoche die regenerative Zellwucherung beginnen (Paltauf), sehr früh und ausgiebig tritt sie auch nach experimenteller Alkohol- und Chloroformvergiftung des Kaninchens auf (Mertens [255]). Als Ausgangspunkt der Regeneration hat neben der Läppchenhypertrophie, die im intakt erhaltenen Lebergewebsreste eintritt, für die Fälle mit regenerativer Parenchymseinschiebung vor allem das Gebiet des Nodulus portobiliaris im Sinne Sabourin's (334) zu gelten, mit anderen Worten der Bezirk, der relativ viel Leberarterienblut enthält, und es zeigt sich, dass die Ausbildung der arteriellen Gefässneubildung die Form und Verteilung des neugebildeten Lebergewebes dominerend beherrscht.

Im zu referierenden Zeitraum liegt über die späteren histologischen Veränderungen zunächst eine ausführliche Arbeit Ströbe's (377) vor; er wendet den frühen regenerativen Veränderungen sein Augenmerk zu und konstatiert aus der Analyse der Fälle die Beziehung von Gallengangsneubildung zur Leberzellregeneration; interessant ist die starke Gallengangswucherung in Fall II, der wahrscheinlich als Phosphorvergiftung anzusehen ist; die Argumente, die Ströbe für die Trennung der älteren postdegenerativen Gewebsherde von der gewöhnlichen Cirrhose gibt, sind richtig, denn das Bindegewebsskelett der Lebergewebsinseln nach einmaliger akuter Degeneration entspricht wesentlich einem Residuum des untergegangenen ursprünglichen und nicht dem eines untergegangenen umgebauten Lebergewebes.

Den Spätstadien Ströbes ähnliche Prozesse haben ferner noch Mac Callum [236] (Leber 620 g, Ascites, rotes, fein gesprenkeltes Grundgewebe mit gelben Knoten nach Dysenterie plus Erysipel), Findlay (122) (Knötchen ohne Zentralvene nach Sepsis), Ali Bey Ibrahim (7) (1/2 Jahr Ikterus, subnormale Temperatur, Leber 720 g, Ascites), Barbacci (23) (rotes, gesprenkeltes Grundgewebe, grosse und kleine Parenchymsinseln mit veränderter Zirkulation), Marchand und Perzina (241) (nach Gelenksrheumatismus, teilweise kleinacinöse Knoten ohne acinösen Bau) Yamagiwa [414] (Fall 1—2), Sehlichthorst [342] (Fall 2, 4 und 5) und ich (plexiformer Bau des neugebildeten Lebergewebes) beschrieben, während Kahlden [192] (ausführlicher mitgeteilt durch R. Freund [131]), Reimann (313), Kelynak (198), F. P. Weber (404) und Jores (190) analoge Fälle in ihrer Beziehung zur Cirrhose mitteilten. In mancher dieser Publikationen machte die Bezeichnung und Subsumierung dieser Leberveränderung den Autoren gewisse Schwierigkeiten; Markwald (246) beschreibt z. B. in Fall 9 eine solche Regenerationsleber als Adenom und Barbacci emanzipiert sich mühsam von der Auffassung der neuen Parenchymsknoten als Adenome der Leberzellen; in einer Versammlung der deutschen pathologischen Gesellschaft wird über die Anwendung des Terminus „knotige Lebergewebshypertrophie“ für acinöse oder lebervenenlose Parenchymsneubildung diskutiert. Wie ich glaube, hängt dies damit zusammen, dass die Erkenntnis: das neugebildete Lebergewebe ist ein Effekt der Zellzerstörung und die anatomischen Formen lassen morphologisch — wie Thoma und Lubarsch schon 1894 bemerkten — keine Trennung zwischen Regenerationsknoten und Adenom erkennen, vielen Pathologen unbehaglich ist; die Virchowsche Ansicht von der Autonomie des Neoplasmas dominiert noch so allgemein, dass viele Pathologen versuchen, durch eine terminologische Definition die regenerativen Gewebsneubildungen von den „autonomen“ zu trennen. Nach meiner Meinung ist dieses Vorgehen ein ganz vergebliches und die Änderung in der Auffassung des Regenerationsherdes, der, wenn er abgekapselt ist, alle Kriterien des Adenoms besitzt, führt konsequenterweise dazu, dass man die „Autonomie“ als allgemeines Charakteristikum des Tumors streicht und richtig sagt: die Gewebsneubildung nach degenerativer Leberzerstörung führt auch zur Bildung von Lebergewebsadenomen; das ist morphologisch unanfechtbar und hat die gute Folge, dass das negative Element, das in der alten Annahme der „Autonomie“ wesentlich lag, zum Teile forttfällt; denn Geschwulstbildung in der Leber entsteht wirklich am Wege der regenerativen Zellneubildung; es wird sich später bei den Krebsen in der cirrhotischen Leber Gelegen-

heit bieten, auf die Verschiebungen in der Auffassung der Pathologie der Tumoren nochmals einzugehen.

Ausser der degenerativen Parenchymsabschmelzung kann auch lokale Leberzerstörung aus anderen Ursachen Hypertrophie des erhaltenen Gewebes bewirken; Bignami (35), Reinecke (314), Caminiti (71 und 72) und Zadoc-Kahn (417) berichten über derartige Fälle bei Echinococcus und Lebersyphilis ohne wesentlich neue Gesichtspunkte; Hollefeld (176) beschreibt unter anderen einen Fall mit rein numerischer Hyperplasie, Saltykow (335) die herdweise Leberhypertrophie der Stauungsleber, Heile (164) und Orth (282) Regenerationsansatz nach Leberruptur. Ein besonderes Interesse beansprucht der Fall von Yamasaki (415); bei einer 36jährigen Frau, die vor 4 Jahren p. p. eine Abdominalschwellung gehabt hatte, trat schwerer Ascites auf; Tod eine Woche nach der Entleerung von 12 Litern Flüssigkeit; bei der Sektion wurden 10 Liter Ascites gefunden; Leber 970 g dunkelrot mit gelben Knötchen und Knoten bis Haselnussgrösse; mikroskopisch sind die gelben Knoten grosszelliges Lebergewebe mit regelrechtem Aufbau, Zentralvenen vorhanden, das rote Gewebe einfach atrophisches Lebergewebe ohne Bindegewebsvermehrung; Yamasaki (415) meint, der Fall sei wahrscheinlich eine abgelaufene septische Atrophie; ich hatte durch Chiari Gelegenheit, Schnitte der Leber zu sehen und bin eher geneigt, den Fall für einfache Atrophie im Sinne Frerichs mit eingeschobenen Regenerationsherden zu halten. Sehr bemerkenswert ist der mächtige Ascites ohne Leberschrumpfung; ob der Fall von Jacobi (178) nicht auch hierher zu zählen ist (Leberstauung, Adenome) konnte ich dem mir zur Verfügung stehenden mangelhaften Referate nicht entnehmen.

Wie oben schon kurz angedeutet wurde, besitzen die Folgezustände der Heilung degenerativer Leberzerstörung unter Umständen anatomische, manchmal auch klinische Ähnlichkeit mit der Lebercirrhose in der gangbaren Auffassung. Diese Fälle mit Cirrhoseähnlichkeit lassen sich unschwer in zwei Gruppen trennen: einmal knotige Leber mit breiten mächtigen Bindegewebszügen etwa vom Typus des Falles XV meiner Mitteilung aus dem Jahre 1894 und wie die oben zitierten Fälle von Barbacci (23) usw.; diese Gruppe lässt sich leichter makroskopisch als an einem einzelnen mikroskopischen Schnitte erkennen, die Unterscheidungskriterien finden sich recht gut bei Ströbe; unter den Cirrhosen des Kindesalters mit unklarer Aetiologie finden sich eine Reihe solcher Fälle [z. B. Passini (289) Fall 2 und 3 (Möglichkeit einer Vergiftung von Autor zugegeben, Paltauf hält Phosphor für das wahrscheinlichste, Taylor (381) (Fall 2, 10j. Mädchen, keine Lues), Folger (127)

(3j. Knabe, Leber 1750 g), Steffen (369) [8j. Mädchen mit grossknotiger Cirrhose), Hamilton (150) (2 Fälle), Schlichthorst (342) (Fall 2, 4 und 5) und Hoche (174) (Fall 6)] und ich möchte darum in Anbetracht des auch von Bartelmann (25) angegebenen Umstandes, dass unter den infantilen Cirrhosen sich besonders viel sehr grob gekörnte Lebern finden, annehmen, dass viele dieser Fälle als Ausheilungen von degenerativen, akuten und subakuten Lebererkrankungen anzusehen sind, als stationär gewordene, regenerative Umbauprodukte nach Leberzerstörung. Eine zweite Reihe von Fällen ist noch viel cirrhoseähnlicher vor allem durch ihre herdweise Lokalisation der fortschreitenden Erkrankung. Kahlden, Reimann, Weber, Jores und Kelynak haben derartige Fälle beschrieben; die beiden ersten Autoren sprechen sie direkt als Cirrhose, Weber und Jores als ungewöhnliche Form der Cirrhose an. Die Abweichung von der gewöhnlichen Cirrhose liegt im Vorkommen von Herden eines als klein acinös bezeichneten Grundgewebes, das Gefäss-Skelette degenerierter Acini darstellt, in dem Bilde einer ungleichmässig (meist gröber) granulierten Cirrhose. Die Fälle sind subakute, nachschiebende Degenerationen in Lebern, wo man neben Stellen mit vollständigem Untergang des ursprünglichen Parenchyms alte Parenchymsreste und regeneriertes Gewebe antrifft.

Die Fälle zeichnen sich dementsprechend auch klinisch durch kürzere Dauer und markierte Attacken der Rekrudescenz vor dem gewöhnlichen Bilde der Cirrhose aus; ich halte dafür, dass sie mit dem Terminus „subakute Cirrhose" am besten charakterisiert werden; denn als Cirrhosen möchte ich diese Fälle in Übereinstimmung mit den neueren Autoren sowie insbesondere mit Frerichs, diesem ausgezeichneten Kenner der pathologischen Histologie der Leber deshalb bezeichnen, weil die Bildung der Lebergewebsgranula in der ausgeheilten und ausheilenden subakuten Degeneratien mit denen der Cirrhose vollständig übereinstimmt.

Ich komme mit der Berührung dieses Punktes zur Besprechung des histologischen Bildes der Lebercirrhose im gewöhnlichen Wortsinne, also der granulierten Leber oder produktiven interstitiellen Hepatitis. Ich bin in der Untersuchung der histologischen Veränderung der cirrhotischen Leber, abweichend von der gewöhnlichen Betrachtung zunächst von den Zentralvenen der Acini ausgegangen; es fand sich — was übrigens schon älteren Autoren, z. B. Ackermann, bekannt war und was neuerdings von Miura recht gut beschrieben wird — dass in der gewöhnlichen cirrhotischen Leber die Zentralvenen nur in einem Teil der vorhandenen Lebergewebsinseln auffindbar waren, es

musste also von der acinösen Textur der ursprünglichen Leber ein beträchtlicher Teil ganz verschwunden sein; das neben dem umgebauten Reste der Acini vorhandene Gewebe konnte ich nach dem Vergleich mit heilender Atrophie für nichts anderes als neugebildetes, interkaliertes Lebergewebe halten; ich kam so zur Auffassung, die Cirrhose sei ein chronischer, herdweise rekrudescierender Degenerationsprozess mit eingeschobenen Regenerationen von Leberparenchym.

Es würde bei dieser Auffassung zunächst die Trennung in hypertrophische und atrophische Formen der Cirrhose nur in dem bisher schon vielfach gebrauchten Sinne vorgenommen werden können, dass bei Cirrhose das Organ vergrössert oder verkleinert ist, während hypertrophische und atrophische Veränderungen zusammen in jeder cirrhotischen Leber sich finden können und, wenn man viele Stellen des Organes untersucht, sich zumeist auch nachweisen lassen; manche Autoren heben dies als Besonderheit einzelner Fälle hervor und so berichtet z. B. Greco (146) über hypertrophische Leberzellen in atrophischen Cirrhosen bei Tod durch Tuberkulose und Carcinom; speziell nehmen die Autoren die Zeichen der regenerativen Veränderung zum Kriterium des Bestehens einer besonderen Abart der pathologischen Veränderung und beschreiben solche Fälle als Cirrhose mit Adenombildung, während doch das Adenom nur eine Form der regenerativen Gewebsneubildung darstellt, deren Vorkommen in verschiedenen Bildern Bedingung der Entwickelung des cirrhotischen Prozesses ist; ähnlich geht es mit den degenerativen Prozessen, wenn auch hier besonders die akut einsetzenden degenerativen Zustände dem klinischen wie anatomischen Bilde gewisse Eigentümlichkeiten verleihen (z. B. Reiman); allerdings glaube ich, dass einige der beschriebenen Fälle richtiger als Komplikationen der Cirrhose weniger als Rekrudescenz der primären Zellschädigung aufzufassen sind; solche Fälle teilen mit: Loeb (232) (grosse Potatorenleber, komplizierende aufsteigende Cholangoitis), Eichhorst (107) (grosse cirrhotische Leber, akute Degeneration durch Sepsis bei Tonsillitis) und Claude (89) (Potator mit grosser Leber und Ascites, Ikterus, Leberverkleinerung und Steigen des Ascites bei rekrudescierender Tuberkulose) aber auch Rekrudescenzen des ursprünglichen Prozesses können vorkommen: Ullmann (395) (grosse Säuferleber, akute Schädigung [intestinale Intoxikation] Ascites, nach 6 Wochen Tod, die Cirrhose ist alt, der Ascites Effekt der wegen der allgemeinen Affektion sinkenden Triebkraft des Herzens) und F. P. Weber (402) (Cirrhose mit akuter Fettdegeneration).

Die Schwierigkeit in der Beurteilung derartiger Kombinationen liegt darin, dass verschiedene ätiologische Momente die gleiche Form

veranlassen können (atrophische Cirrhose durch Alkohol, ohne Alkohol [Grasset (145)], durch Blei [Fialon (120)] aber auch ein ätiologisches Moment verschiedene Formen der Krankheit erzeugt (alkoholische Cirrhose mit und ohne Leberverkleinerung [Hanot (151)], (Cirrhose de Budd) und Burkhardt (70), (Biertrinkercirrhose)]; da ausserdem ganz gewiss die Konkurrenz mehrerer Momente sich findet, die gleichzeitig — wie Alkoholismus und Tuberkulose — oder hintereinander — wie intestinale Intoxikation mit oder ohne Hämosiderinpigment-Erzeugung — wirken können, ist es eigentlich unmöglich, eine erschöpfende Einteilung der anatomischen und klinischen Formen zu geben.

Die bedeutendsten Versuche, die Cirrhosen etwas schematisch zu ordnen, haben Chauffard (76) und Gilbert et Surmont (144) unternommen; alle gehen vom klinischen Standpunkte aus. Chauffard versucht neben der gangbaren Trennung nach Atrophie, Hypertrophie und Ikterus eine Einteilung nach dem Verlaufe in akute, subakute und chronische Cirrhosen und würdigt speziell die kompensierende Hypertrophie, die auch bei der atrophischen Form sich findet, nur den überwiegenden Abgang nicht ersetzen kann, in der hypertrophischen ikterischen Form meist ein relatives Gleichgewicht herstellt und bei den hypertrophischen anikterischen Cirrhosen eine relative Heilung bewirke. Gilbert und Surmont trennen zunächst die einfachen Cirrhosen von den komplizierten; sie unterscheiden von den ersten: 1. toxische (intestinale Autointoxikation, Diabetes; Alkohol, Blei), 2. infektöse (fièvres eruptives, Syphilis, Tuberkulose), 3. biliäre (splenomegale Form ohne Gallengangserkrankung und cholangoitische), 4. mechanische Stauungscirrhose (besser zu streichen [Referent]), von den letzten: komplizierte mit Fettinfiltration, mit Amyloid, pigmentierte (Typus Bronzediabetes) usw. — Im Gegensatz zu dieser, wie ich glaube, berechtigten Vielheit der trennenden Charakteristika unterscheiden Duckworth (104) und Robinson (321) rein atrophische, hypertrophische und ikterische Cirrhose und auch Morse (269) und Pirone (301) gelangen zu keinen wesentlich neuen Gesichtspunkten. Dagegen hat Ascoli (17) auf Grund von Stoffwechseluntersuchungen gefunden, dass die Cirrhose Typus „Laënnec“ mit Stickstoffdefekt in der Ausscheidung (Retention von Eiweissschlacken), die vom Typus „Hanot“ mit Stickstoffüberschuss in der Ausscheidung (analog dem fieberhaften Stoffwechsel) vergesellschaftet ist; nach meiner Meinung liegt in diesem Befund ein wichtiges Kriterium für die Erkennung der Form resp. des Stadiums der Leberinsuffizienz und eine Erweiterung der Proben Strauss und anderer über die Leberfunktion.

Wesentlich geklärt wurden die Anschauungen über Lebercirrhose

durch die exakte, aber noch wenig gewürdigte Arbeit von Mertens (255); er hat durch Chloroform und Alkohol subkutan und per inhalationem wie aus Beschreibung und Abbildung sicher hervorgeht, typische Cirrhose bei Kaninchen erzeugen können; beachtenswert scheint besonders die Erzeugung der Cirrhose mit Umgehung des Pfortaderweges und die Beobachtung der mitotischen Leberzellvermehrung schon in der 3. Woche der experimentellen Vergiftung noch vor Entwickelung der Cirrhose. Siegenbeek van Heukelom (357) hat in einem kritischen Berichte über die experimentellen Cirrhosearbeiten sehr richtig die Wirkung der einfachen degenerativen Zellzerstörung als ungenügend für die Cirrhoseerzeugung dargestellt; da er übersah, dass die Degeneration umgebauter Leberteile mit stärker arterieller Blutversorgung, narbiges Bindegewebe mit elastischen Elementen hinterlässt, kommt er dazu ein eigenes „sklerogenes" Moment (begleitende Infektion) für die Ätiologie der Cirrhose annehmen.

Die Ackermannsche Ansicht über die primäre Zelldegeneration als Ursache der Cirrhose veranlasste Markwald (247) mit Antipyrin bei Fröschen zu experimentieren; er erhielt bei fleischgefütterten Tieren kleinzellige Infiltration um die Leberzelldegenerationsherde, keine Regeneration der Parenchymzellen und keine Cirrhose; ein Versuch zeigte nach dreimonatlicher Antipyrinvergiftung Cirrhose. Tinozi (390) konnte bei Hunden und Kaninchen durch Pfeffer und Pimentfütterung Leberzelldegeneration und Sklerosierung erzeugen (Cirrhose fraglich Ref.), Wells (402) durch Peptoninjektion während eines Halbjahres cirrhoseartige Bilder ohne Ascites, Adler[1]) dasselbe durch chronische Tabakvergiftung.

Adami (3) sah in der cirrhotischen Leber von Rindern koliartige Bacillen in den Mesenterialdrüsen, deren Kultur durch Verfütterung bei Kaninchen wieder Lebercirrhose erzeugt haben soll.

Von speziellen Typen der Cirrhose wäre noch zu erwähnen, dass Carmora y Valle (74) eine mexikanische Cirrhose beschreibt, die klinisch grosse, harte Lebern, Ikterus neben grünen Diarrhöen, Ascites und Fieber erzeugt; kein nennenswerter Milztumor; mikroskopisch Proliferation der Lebervenen, zentraler Leberzellschwund; ob eine Cirrhose wirklich vorliegt, konnte ich der Mitteilung nicht entnehmen.

Über die Stellung und Einteilung der sogenannten biliären Cirrhosen lässt sich aus den Arbeiten der letzten sieben Jahre etwa folgendes entnehmen: die französischen Autoren betonen zunächst die infektiöse

---

[1]) Medic. research. Nov. 1902. Zitiert nach Wells.

Cholangoitis ascendens als Ursache [Boinet (30) (fünf Cirrhosen nach Typhus, eine nach Dysenterie), Gilbert et Fournier (139) (Koliinfektion mit obliterierender kapillärer Cholangoitis), Lereboullet (223), (Cirrhose und Leberabscess mit „Enterococcus")], erkennen aber daneben eine nicht cholangoitische an, [Milliam et Landrieux (261), Gilbert et Fournier (140), (Lymphdrüsen am Leberhilus sind keine Ursache des Ikterus, sondern begleitende Phänomen der Infektion)]. — Von den deutschen Autoren hat zunächst Heineke (165) einen Fall von hypertrophisch-ikterischer Cirrhose mit Hemeralopie publiziert; er kommt, da die Analyse des Falles pericholangoitische Sklerose, Leberzellnekrose und Gallengangsneubildung mit Leberzellanbau zeigte, dazu, den Prozess als primär-infektiöse Cholangoitis anzusprechen; ein ähnlicher aber vorgeschrittenerer Fall (mit Ascites) scheint der Mitteilung Eberths (106) zu grunde zu liegen, während F. P. Weber (403) wieder Cholangoitis bei Cholelithiasis zur Cirrhose vom Typus Hanot (? Referent) führen sah.

Kirikow (200) beschreibt in seiner ersten Mitteilung einen Kombinationsfall: Säufer mit grosser Leber, zum Schluss Fieber und Ikterus vom Typus der Weilschen Krankheit, Proteusart im Blute; in der zweiten Mitteilung (201), der vier Beobachtungen zu grunde liegen, will er den im Blute gefundenen Kokken („Diplococcus Hanot") die ursächliche Rolle zuschreiben, vielleicht sei ein beigesellter Erreger protozoischer Natur an der Lokalisation der Entzündung schuld. Hasenclever (159) beschreibt als Fälle Hanotscher Cirrhose eine familiäre Lebererkrankung; drei von zehn Kindern eines Elternpaares litten an Ikterus; ein 22jähriges Mädchen zeigte bei der Sektion grosse flachhöckerige Leber, Konkremente in den Gallenwegen, ein 18jähriger Jüngling grosse Leber, frei abfliessende fast farblose Galle und ein 24jähriges Mädchen dünnflüssige frei abfliessende Galle, grosse wenig gekörnte Leber, dabei zehn Liter Ascites; Hasenclever sieht in der mangelnden Wirkung der Respiration (!) auf die Gallenbewegung in den grossen derben Lebern die Ursache des Ikterus; bemerkenswert erscheint an der familiären Erkrankung, dass die Cholelithiasis und der Ascites je einmal sich fanden, also vielleicht nur Begleit- oder Folgezustände der Erkrankung an einem Ikterus sind, der ja auch ohne Cirrhose sich familiär finden kann.

Der Typus der Lebercirrhose beim Bronzediabetes ist durch Osler (284) und Abbot (2) insoferne wesentlich modifiziert worden, als es klinisch wie anatomisch sonst typische Fälle ohne Diabetes (selbst bis 3/4 Jahre langer Beobachtung) gibt. Opie (280) und Anschütz (11) wollen in der Hämosiderose des Pankreas die Ursache seiner Induration und des Dia-

betes sehen, eine Annahme, der ich mich nicht anschliessen kann, da derartige Pankreasindurationen auch ohne Diabetes sich finden; viel wesentlicher scheint mir die Mitteilung von Anschütz über die enorme Quantität des aufgespeicherten Eisens zu sein (55% der Leberasche, das Hundertfache des normalen!); es lässt diese enorme Eisenaufspeicherung sich wohl nicht auf die gewöhnliche Quelle des Hämosiderindepots in der Leber beziehen, sondern drängt direkt zur Annahme einer Anomalie des Eisenstoffwechsels. Dass der von Blum (38) angenommene Nebennierendiabetes mit dem Bronzediabetes zusammenhängt, scheint fraglich.

Einen Diabetes mit Lebercirrhose ohne Hämosiderose beschreibt Pusinelli (305); die Cirrhose ging klinisch mit dem wieder auftretenden Diabetes zurück; bei der Sektion granulierte Leber ohne Hämosderin, herdweise Pankreatitis; der Autor führt das Schwinden des Zuckers auf die Lebererkrankung zurück [1]). Ob diese Erklärung des Schwindens des Diabetes durch die Störung der Leberfunktion auch auf die Fälle von Diabète broncée ohne Zucker passt, kann aus dem vorliegenden Material nicht entschieden werden, weil die Beziehungen der Pankreasaffektion zum Diabetes nicht so einfach sind, dass man aus dem anatomischen Bilde auf den Zucker im Harne schliessen kann; das dominierend Charakteristische in der Bronzecirrhose ist, wie auch Opie erwähnt, jedenfalls die enorme allgemeine Siderose als Ausdruck einer Anomalie des Eisenstoffwechsels.

Eine besondere Form der Lebercirrhose hat Banti (22) als Splenomegalie mit Cirrhose abzutrennen versucht; er kennzeichnet diese Gruppe klinisch durch sehr lange Dauer, frühen und grossen Milztumor, chronische Anämie mit schliesslicher Cirrhose; therapeutische Milzexstirpation ist von gutem Erfolg im anämischen Stadium; anatomisch fibröse Degeneration der Follikel, schliesslich der Pulpa der sehr grossen Milz, häufig Milzvenen-Pfortadersklerose, Cirrhose von Typus Laennec, lymphoides Knochenmark. Nach meiner Meinung steckt in dieser Darstellung Bantis eine richtige Idee; die Folgerungen aus den Arbeiten von Pugliese, Mallory und Jannovics drängen förmlich dazu dem Milztumor der Cirrhotiker eine grössere Dignität zuzuweisen, die „spodogenen" Veränderungen desselben näher zu studieren und sie stützen darum wesentlich die vorwiegend klinischen Argumentationen Bantis. Seine Beschreibung ist zum Teile auch schon durch

---

1) Vergl. Teleky, Pankreasdiabetes und Ikterus. Wien. klin. Wochenschr. 1902. S. 741.

gute Nachbeobachtung bestätigt, so von Wenthworth (408), Marchand (241) (Fall 1), Taylor[1]), Field (121) und Borrisowa (44), das Bild durch Marini (245), der Eisen in der hyalinen Vorstufe der Follikelveränderung bei Milzfibrose fand, und Borisowa's Milzzellenbefund in der Leber auch erweitert. Aber es geht aus einer Reihe von Mitteilungen hervor, dass die Abgrenzung des Morbus Banti recht schwierig sein könne (Wenthworth, Chiari) [82] und einige Autoren wie (Hocke (175), Chiari, Marchand (2. Fall)[2]), Grusdeff (147), haben Fälle beschrieben, die sie teils selbst als nur ähnlich mit Morbus Banti betrachten oder bei denen aus der Beschreibung die Inkongruenz mit Banti's Symptomen evident hervorgeht.

Diese Unsicherheit des Begriffes „Morbus Banti" lässt sich zum Teile durch exakte Beobachtung einschränken und anatomisch ist die Fibrose der grossen Milz neben anikterischer Cirrhose ein greifbares Kriterium; wenn dieses Bild sich wirklich immer deutlich deckt mit den von Banti angegebenen klinischen Symptomen, wäre die Aufstellung der neuen Krankheit berechtigt, ob aber das letztere wirklich der Fall ist, scheint zu bezweifeln und nicht nur die Deutung der Pathogenese (Senator (356) intestinale Infektion, Barr (24) viscerale Splanchnikusaffektion) schwankt, sondern vor allem die Differenzierung der Milzvergrösserung von Banti's Cirrhose gegen Pseudoleukaemia lienalis und andere Milzschwellungen ist unsicher; Chauffard (76) weist auf die klinische Analogie in der Milzschwellung bei der anikterischen Bantischen und der ikterischen Hanotschen Cirrhose hin. Der Milztumor bei Lebercirrhose ist schon in der Auffassung als spodogener eigentlich der zur Cirrhose führenden Leberzelldegeneration ein koordinierter, nach den neueren experimentellen Arbeiten richtiger ein Symptom der die Leberaffektion veranlassenden Vorarbeit der Milz, welche das Blut von den geschädigten cellularen Elementen befreit. In der Verbindung Blutschädigung, Leberzelldegeneration und Milzerkrankung hat Banti die Milzaffektion mehr in den Vordergrund gestellt, mit Recht, aber graduelle Abstufungen finden sich auch bei Cirrhosen mit kurzem klinischen Verlauf (lymphoides Mark bei manchen hämosiderinpigmentierten Cirrhosen, Follikeldegeneration der Milz ohne auffallend lange Dauer oder vorangehenden Anämie) und wahrscheinlich wird eine fortgesetzte Untersuchung des Morbus Banti ergeben, dass bei ihm wie bei anderen Typen der Cirrhose die Heraushebung des Symptomenbildes von klinischem Wert ist, im übrigen

---

1) Guy. Hosp. Rep. Vol. 54. 1899. (R.).

2) **Nach brieflicher Mitteilung Herrn Geh. R. Marchand's seither als Trypanosomeninfektion erkannt.**

aber die Aufstellung eines Morbus sui generis wegen der schwierigen Abgrenzung nicht gut durchführbar ist; Banti bleibt jedenfalls das Verdienst klinisch den Zusammenhang von Milztumor und Cirrhose in einer Weise dargestellt zu haben, der experimentell später erst geklärt wurde.

Ausser einer kurzen Mitteilung von Türk (393) über Hyperglobulie bei Cirrhose ist das Gebiet der Blutveränderungen bei dieser Leberaffektion im zu referierenden Zeitraume unbearbeitet geblieben, obgleich alles dafür spricht, dass der Zusammenhang der Blut- und Leberalteration ein sehr intimer ist.

Die Bindegewebs- und Gefässentwickelung in der cirrhotischen Leber sieht Carbone (73) als primäre an (Leberzellen sind nicht abgeplattet Ref.), an der Beseitigung der degenerierten Leberzelle beteiligen sich die Leukocyten. Melnikow-Raswedenko (251), Flexner (125), M'Intyre (263) und Oliver (279) kommen im wesentlichen zum Schlusse, dass bei atrophischer Cirrhose viel neues elastisches Gewebe in portalen Zonen sich entwickele und speziell Flexner betont den Zusammenhang desselben mit Gefässversorgung der Leber; bei Syphilis (Melnikow-Raswedenko, Oliver) ist das Narbengewebe arm an elastischen Elementen; der von Melnikow-Raswedenko angenommene Zusammenhang: die Entwickelung der elastischen Elemente habe den Zweck die Zirkulation zu verbessern, ist wohl für die Leber nicht akzeptabel; die Entwickelung desselben ist offenbar eine Folge des Zusammenhanges der arteriellen Gefässneubildung mit der Bildung elastischer Fasern (Jores).

Model (266) konnte durch Golgi-Färbung die Kontinuität der Gallenkapillaren mit den Leberzellresten bei Cirrhose bestätigen, er beschreibt auch Gallenbildung in Übergangszellen, die er für inkomplett rückgebildet anspricht; Eppinger (114) konnte bei Cirrhose intrazellulare Rupturen durch Stenose des Ganges im Bindegewebe finden und hält dieselben für die Ursache des Ikterus bei Cirrhose.

Brault (49) fand auch an abgeschnürten Zellen der cirrhotischen Leber Glykogengehalt; der Glykogengehalt in solchen Lebern ist stets sehr ungleichmässig, herdförmig stärker. Über milchigen Ascites bei Cirrhose berichten ausser dem erwähnten Fall Poljakoffs (305) Jehle (183) und Joachim (185); der Fall Jehle's (Cirrhose mit interkurrentem geheiltem Erysipel) zeigte Fetttröpfchen und verfettete Zellen neben $^1/_2$ % Zucker, den der Autor unter Ausschliessung eines Ascites chylosus auf Leberfunktionsstörung bezieht, jener von Joachim (atrophische Cirrhose) enthielt analog der älteren Beobachtung Bernert's kein freies Fett

oder Lecithin, sondern unlösliches Pseudoglobulin mit hohem Phosphorgehalt, also gebundenes Lecithin.

Bezüglich der Begriffsbestimmung und Einteilung der Cirrhosen im allgemeinen halte ich es für unzweckmässig, die fertige Cirrhose heute noch als Morbus sui generis zu betrachten, denn die Leberveränderung ist keine primäre Affektion, sondern nur ein anatomisches Resultat einer Allgemeinerkrankung mit Leberzellschädigung, die gewisse sekundäre Folgen nach sich gezogen hat; geradeso wie bei den Infektionsprozessen heute die klinische wie anatomische Unterscheidung sich der ätiologischen hat unterordnen müssen, wird auch für die Auffassung der Cirrhosen, der Krankheitsbegriff mehr und mehr auf die Ursache und Entwickelung zugeschnitten werden müssen; Boix' Ausdruck: Cirrhose de Laënnec à la periode préascitique (heilende Cirrhose eines 36jährigen Patienten) ist darum trotz der scheinbaren contradictio in adjecto „préascitique" ein sinngemässer und deutet eine besser entsprechende Auffassung des Prozesses an, als er in der gangbaren Definition: Laënnecsche Cirrhose ist die atrophische, anikterische Cirrhose mit Ascites, liegt.

Ob man den Cirrhosen die ausheilenden und ausgeheilten akuten und subakuten Degenerationszustände der Leber zurechnen will, ist von keiner besonderen Bedeutung. Frerichs tut dies zum Beispiele; als juvenile Cirrhosen finden sich, wie erwähnt, einige Fälle des stationär gewordenen Folgezustandes degenerativer Atrophie eingereiht; wieder andere trennen wegen klinischer und anatomischer Merkmale solche Fälle von der „gewöhnlichen" Cirrhose ab; fasst man die Cirrhose einfach als rekrudescierende Leberdegeneration mit eingeschobener Regeneration auf, wie ich dies für die chronische Form näher zu begründen suchte, so wäre es am einfachsten, die Fälle in akute, subakute und chronische Form, die entweder rekrudescieren oder stationär werden, ja selbst unter Hintanlassung des Leberumbaues sich zurückbilden können, zu trennen.

Die Bilder der Typen von Prozessen wären dann am besten nach ihrer Ätiologie zu fixieren: Säuferleber (Leberdegeneration, Leberhypertrophie, Cirrhose mit sekundärer Atrophie und Ascites), Bierleber (Burckhardt [70]), Bronzeleber (Eisenstoffwechselanomalie), Cirrhose paludiènne, Cirrhose mit Anaemia splenica, toxische und infektiöse ikterische Cirrhose, subakute und chronische Autointoxikationscirrhose wären solche Typen, die in der Literatur schon Eingang gefunden haben und deren kritische weitere Sichtung der Pathologie mehr Nutzen bringen dürfte, als ein blosses anatomisch-histologisches Analysieren der

verschiedenen Zwischen- und Endprodukte der einzelnen Cirrhosen als Entitäten der Krankheit.

Von den Folgezuständen der Lebercirrhose hat die Stauung des Portalgebietes durch Saxer eine eingehende Würdigung gefunden; Referent hält insbesonders den Nachweis der Kommunikation Porta-cava inferior, via Magen-Ösophagus — l. Nebennierenvene für wichtig, denn dieser Weg wird gar nicht selten zum Blutabfluss benutzt. Einen Fall von tödlicher Ösophagusblutung bei Cirrhose beschreibt Ewald (117).

Die von Talma (379 und 380) empfohlene Anastomosenbildung zur Entlastung der portalen Zirkulation, findet bei Tillmann (389), Friedmann (132) (zusammenfassendes Referat), Pal (286) und Lenzmann (221) nähere Besprechung; sie scheint in nicht allzu vorgeschrittenen Fällen analog den inneren Kapillar-Anastomosen bei Cirrhose und den sich entwickelnden Kollateralen zum grossen venösen Kreislaufe von Nutzen zu sein. — Portalthrombose bei Cirrhose sah Yeld (416) unter 131 Fällen dreimal.

Über spontane Heilung (richtiger Stationärwerden der umgebauten Leber) berichtet Dumstrey (Deutsche med. Wochenschr. 1897, S. 27). Apert (12) beschrieb einen derartigen Sektionsfall (typische Trinkercirrhose mit Ascites, geheilt durch Milchtrinkkur, Tod nach $2^1/_2$ Jahren durch Erysipel); er fand in der cirrhotischen Leber gut erhaltene Zellen und auffallende herdweise Kapillarerweiterung, die offenbar die portale Zirkulation wesentlich entlastete und so das Schwinden des Ascites bewirkte.

Die Auffassung der Cirrhose als Regenerationsprodukt der kranken Leber führt naturgemäss zur Anreihung der Leberzellneubildungen an die Besprechung der Cirrhose. In den letzten 7 Jahren wurden, abgesehen von der Zusammenstellung Eggels (108), welche 107 Fälle betrifft, nicht weniger als 46 Fälle von Adenom und Adenocarcinom der Leber beschrieben, von denen nur fünf [Engelhardt (115), Pepere (292), Stahr (367), Heussi (172) und W. Weber (405)] in nicht cirrhotischen Lebern sich fanden. Ausserdem könnte man die geschwulstartigen Lebergewebsregenerationen, welche nach subakuter Leberatrophie sich finden und deren ich auf Seite 516 und 919 gedachte, zum Teile wenigstens den Adenomen morphologisch zurechnen.

Ich will mit der Besprechung der sogenannten „solitären" — es kann übrigens auch ein regenerativer Knoten solitär sich finden — Adenome beginnen. Von diesen Fällen zeigen zwei (Engelhardt: Defekt des Lobulus quadrangularis, Pepere: Zahlreiche Nebenlebern) schwere Störung der Organbildung, während von den anderen das nicht

bekannt ist; gemeinsam ist allen der mehr tubulöse Aufbau des Lebertumors, auffallend im zweiten Fall Engelhardts der Gefäss-Bindegewebsreichtum. Es dürften alle diese Fälle als Entwickelungsstörungen des Organaufbaues im Embryonalleben aufzufassen sein; sie rangieren dadurch unter die Entwickelungsstörungen, deren Produkte in den genannten Fällen zur mechanischen Abspaltung vom Gewebe führte, das den Typus der früheren Entwickelung besser erhalten hat; für die Entstehung über das Mass des Organwachstums hinaus proliferierende Neubildung aus diesen Lebergewebsknoten können wahrscheinlich die drei anderen gelten.

Die zweite Gruppe des Adenoms umfasst die Fälle regenerierten Lebergewebes mit Neubildung acinöser und tubulöser Parenchymsgranula, deren ich bei den ausheilenden Degenerationen gedachte; morphologisch muss man sie zum Teile sicher als Adenome ansprechen, von dem biologischen Tumor-Begriff trennt sie vor allem, dass ihre Zellen nicht nur morphologisch Leberparenchym von etwas abweichender Textur bilden, sondern dass sie eine physiologisch selbst vollwertige Tätigkeit ausüben; es fehlt in diesen Fällen bei extremer Ausbildung des regenerierten und vollständigem Fehlen des alten Gewebes die Symptomenreihe der Ahepatie sicher durch lange Zeit; gegenüber interkurrenter Schädigung ist solches Parenchym allerdings nachweisbar minderwertig; die Parenchymsinseln wachsen ferner — wenigstens in den Fällen, wo klinisch der Anfang des Prozesses markiert ist — sicher nicht mehr, als dem Ausgleich der vorangehenden Gewebszerstörung entspricht, im Gegenteil das neugebildete funktionierende Parenchym ist in Summe geringer als die normale Menge; das Parenchym bleibt in solchen Fällen, soweit sich anamnestische Daten eruieren lassen, und auch nach dem anatomischen Gesamtbefunde lange Zeit stationär. Das sind meines Erachtens die wesentlichsten Punkte, welche diese Parenchyminseln von den proliferierenden adenomatösen Bildungen in den cirrhotischen Inseln trennen.

Die Adenome und Adenocarcinome bei Cirrhose zeigen zum Unterschiede von diesen Bildungen (auch bei wenigstens teilweise erhaltener Leberfunktion [M. B. Schmidt (347), Cienchanowski (87)]) immer stärkere Abweichungen in der Beschaffenheit des Zellindividuums (Anaplasie) und meist auch im Gewebsaufbaue. Ich habe mit Absicht die anaplastische Änderung der Zelle vorangestellt, denn es gibt regeneratorische Hypertrophieen, deren plexiforme Leberzellbalken im Bau carcinomähnlich sind, bei denen aber Anaplasie und Destruktion der Umgebung fehlt; wie schon Siegenbeek van Heukelom (Referat

Paltaufs in Band III) hervorhob, beginnt die Änderung des Zellcharakters, an vielen Stellen des Organes (neuerdings betont durch v. Rindfleisch [320]). Jona (189), Bonome (43) und Schmieden (348) heben den für die Auffassung der Tumoren wichtigen Befund hervor, dass in ihren Fällen der Bildung stark geänderter Zellen Generationen schon neugebildeten und umgebauten Gewebes vorangehen, es treten kleine Herde lokaler Regeneration mit Riesenzellenbildung und atypischen Mitosen auf, die offenbar als Bindeglieder des cirrhotischen (regenerierten) Lebergewebes mit physiologischer Funktion zum tubulären nur mehr Farbstoff bildenden, fortwuchernden Adenome aufzufassen sind.

Doch teilen nicht alle Autoren diese Auffassung; Markwald (246) vor allem, der 11 Fälle von „mutiplem Leberadenom" beschreibt, fasst die Bindegewebsentwickelung der carcinomatösen Cirrhose als eine Folge der Parenchymszerstörung durch das Carcinom auf; es lässt sich gegen diese Annahme der Befund bei sekundärer Carcinose der Leber ins Feld führen; hier findet sich selbst bei exzessivster Leberzerstörung durch Carcinom — abgesehen von Krebsmetastasen in cirrhotischen Lebern — weder entwickelte noch beginnende Cirrhose, sondern höchstens Läppchenhypertrophie in der Form, die Ponfick nach Leberexstirpation beschrieb; das Adenom als regeneratorisches Phänomen hält aber Markwald eben wegen seiner Abweichung von Ponficks Bildern für ausgeschlossen; er übersieht dabei, dass die Regeneration des normalen und des umgebauten Leberparenchyms verschiedene Bilder erzeugt.

Eggel (108) findet (unter Einschluss der Zylinderzellenkrebse) 85 % der in der Literatur mitgeteilten Lebercarcinome bei Cirrhose; er bringt diese auffallend häufige Koinzidenz mit Änderung der Ernährungsbedingung der abgesprengten Leberzellen (im Sinne Ribbert's) in Zusammenhang.

In allerjüngster Zeit publizierte Caminiti (71) zwei Adenome (ein tubuläres, ein polymorphzelliges) bei Cirrhose, die er als „solitäre" und kongenitale Geschwülste auffasst, trotzdem sie histologisch entschieden anaplastisch veränderte Regenerationsherde sind.

Kasuistische Mitteilungen stammen ausser den schon zitierten Autoren von: Pennato (291) (81 jähriger Mann), Kanthak and Lloid (194) (zwei Fälle), Witwicky (412) (49 jähriger Mann — Adenom der Leberzelle = letztes Stadium der regenerativen Hypertrophie; Adenom des Gallengangsepithel = Carcinom, das Epitheton „adenoid" ist zweideutig) Lindner (230) (zwei Fälle; einer davon 18 jähriger Schlosserlehrling, nach Trauma, mehr Typus der subakuten Cirrhose, Lungenmetastasen), Runte (331) (eisenpigmentierte Cirrhose in pigmentlosen Carcinomzellen

und Eisendepots um die Neubildung), Gabbi (135) (po malariam, rechts mehr adenomatös, links mehr cirrhoseartig), Thomson (386) (40jähriger Mann, rechts mehr Neoplasma, links mehr Cirrhose), Fraser (129) (51 jähriger Mann, hypertrophische Cirrhose und Gallengangsadenom, Bindegewebe primär elephantiastisch (? Ref.)), Thayer (383) (mehr Gallengangsadenom ähnlich), Wells (407) (5 Jahre krank an Cirrhose, Übergang von Hypertrophie in Adenom und Carcinom), Rolleston (325) (44jähriger Potator, analogisiert Cirrhose-Leberkrebs mit Mastitis-Mamakrebs), Makenzie (239) (24jährig, ohne Sektion), Orth (282) (identisch mit Schmieden's (348) Fall), Cloin (90) (grünes Adenom in cirrhotischer Leber mit Lungenmetastase, Gefässeinbruch nicht auffindbar, typisches Adenom mit Zellen vom Charakter der Übergangsepithelien), Battino (26) (betrachtet das Gallengangsepithel hauptsächlich als Mutterzelle des Carcinoms), Bonome (43) (3 Fälle, einer bei 11jährigem Kinde, der an abgelaufene Atrophie erinnert, Adenom aus der regenerierten, mehr embryonalen Leberzelle entstehend), D'Allocco (6) (4 Fälle, Adenom wird aus der Cirrhose, wenn die Schädigung mehr das Epithel als das Bindegewebe betraf), Scheel (339) (81jähriger Mann, mehr Zylinderzellentypus), Herxheimer (171) (61jähriger Mann, fast total carcinomatöse Leber von rein cirrhotischem Aspekt mit hochgradiger Anaplasie der Zelle), Rhode (324) (3 Fälle: 25jährige Frau, subakute Cirrhose, gallig pigmentierte Metastase, 77jähriger Mann, tubuläres Adenom ohne Metastase, 63jähriger Mann, multiples Adenom mit Durchbruch in die Pfortader) und W. Weber (1jähriges Kind, lokale sekundäre Cirrhose (? Ref.).

Eine besondere Stellung nimmt Bonnet's (42) Fall (Schleimproduktion in den Metastasen) ein; ganz solitär ist Sokoloff's (363) Adenocarcinom mit Flimmerepithelzellen bei einem 70jährigen Manne mit atrophischer Cirrhose; wegen der nur teilweise ausgeführten Sektion ist der Fall wohl nicht ganz sicher.

Ribbert (318) und Heussi (172), ein Schüler Ribberts, machen auf das Vorkommen frühzeitiger Gefässeinbrüche mit Bildung von Lebermatastasen aufmerksam, welche in Fällen mit nur einem primären Lebertumor primäre multiple Geschwülste, die ja gerade bei den Leberadenomen relativ häufig vorkommen, vortäuschen können; die Mitteilung von Landsberg (217) über den Nabel bei Leberkrebs bringt nichts wesentlich Neues.

Eine Trennung von Leberadenom und Leberzellencarcinom nach dem Auftreten von Metastasen ist nicht durchführbar; die Unterscheidung der Abstammung von Leberzellen oder Übergangszellen bei Gallengangs-

regeneration ist in einzelnen Fällen mit Erfolg versucht worden, aber nicht immer möglich; das Schwergewicht der Auffassung liegt in der Ableitung der neoplasmatischen Zellen von der mehrfach regenerierten und im Typus von normalem Lebergewebe abweichenden Zellgeneration; weil bei der Leber die Parenchymszelle sehr auffallend charakterisiert ist, lässt sich bei ihr ein solches Nacheinander in kausaler Beziehung aus dem morphologischen Nebeneinander relativ sicher konstruieren und zum Teil durch die Klinik bestätigen; ich halte darum die Auffassung der carcinomatösen Wucherung in cirrhotischen Lebern für prinzipiell wichtig in der Geschwulstlehre und für eine wesentliche Stütze der Weigertschen Hypothese von den Ursachen und Erscheinungen der erworbenen Zellneubildung.

Die Cystenbildungen in der Leber sind namentlich in der kasuistischen Literatur vertreten; nur Leppmann (222) gibt eine etwas ausführlichere Übersicht der Literatur (mehr vom Standpunkte des Chirurgen). Zahn (418), der die ausgedehnste persönliche Erfahrung besitzt, charakterisiert die Flimmerepithelcysten der Leber als am häufigsten subserös in der Nähe des Ligam. suspens. sitzend, er hält sie für kongenital und analog den Flimmerepithelcysten des Mesenteriums in der Nabelgegend, ohne ihre Genese näher bestimmen zu könnnen; vielleicht steht mit diesen Bildungen das von Sokoloff (363) beschriebene Lebercarcinom in Zusammenhang. Eine merkwürdige trilokuläre Cyste mit quergestreiften Muskelfasern in der Wand beschreibt Mencke (253).

Die multiple Cystenbildung in der Leber (sehr häufig vergesellschaftet mit Cystenbildung in den Nieren) betreffen die Publikationen von Chrobak (85) (klinischer Fall); Johnson (188) (53jährige Frau, Leber, Nieren und ein Ovarium cystisch); Still (373) (7 Wochen altes Kind, mit Meningocele und Polydaktylie, Leber und Nieren cystisch; in der Leber mehr interacinöses Bindegewebe mit verzweigten Hohlräumen daher primäre „Malformation“, persistierendes Mesoblastroma); W. Müller (272) (2½jähriges Kind, Leber 1½ Kilo, eigentümliche Membrana propria und verflüssigtes Epithel als Cysteninhalt [vergl. Maresch (244) S. 532]); Henke (169) (totgeboren, 2 sehr grosse Cysten neben gewucherten Gallengängen, nähere Mitteilung vorbehalten); Borst (46) (7monatliches Kind, Cystenleber und Nieren, histologisch wie Stills Fall, vergleicht die Bilder mit der cystischen Entartung der Lunge) und ich (211) (53jährige Frau, Leber- und Nierencysten).

Ein grosses Kavernom der Leber beschreibt v. Häfen (148); der Fall ist merkwürdig durch die Verblutung via Gallenblase in die Bauchhöhle nach Trauma. Teleangiektasieen, welche vielleicht mit der Kaver-

nombildung etwas zu tun haben, sind die von May (250) publizierten, dagegen dürften die zwei Fälle Schrohes (353) herdweise rote Atrophie (Tuberkulose und Magenkrebs als Komplikation) darstellen; etwas ähnlicher dürfte von den Beobachtungen Levatidi's (225) (Cumarinvergiftung) und Schmiedens (248) (Cirrhose) gelten; den Fall Fabris (118) habe ich schon S. 511 erwähnt.

Ein grosses Lymphangiom bei einem 5jährigen Kind, das breit gestielt dem rechten Leberlappen aufsass und mit Erfolg operativ entfernt wurde, beschrieb Maresch (244); das Myxosarkom, welches Berghinz (28) publizierte, vermag ich nach dem mir zugänglichen Referate nicht zu beurteilen.

Nebennierenrindenverlagerung in die Leber eines viermonatlichen hereditär syphilitischen Kindes sah Oberndorfer (277), einen grossen in die Lungen metastasierenden Nebennierenrinden-Tumor bei einer 40-jährigen Frau Pepere (293). Die sarkomatöse Entartung von Leber und rechten Nebennieren gleichzeitig scheint ein typisches, wenn auch in Genese und Zusammenhang noch ungeklärtes Vorkommnis zu sein; solche Fälle beschreiben Heaton (162) (Mädchen von acht Wochen, lymphosarkomähnliche Infiltration), Pitt (302) (10monatlicher Knabe, gefässreiches Sarkom, ausserdem noch Lebermetastasen) und Pepper (294) (sechswöchentliches Kind, lymphosarkomähnlich); es wäre bei diesen Fällen daran zu denken, dass die Neubildung von den Bildungszellen des Sympaticus ausgeht.

Primäre Sarkome der Leber wurden von Kanthak and Lloid (194), Kahlden (193), Steinhaus (370) und de Vechi et Guerini (397) mitgeteilt. Kahlden sah ein kleinzelliges Rundzellensarkom, Steinhaus acht Knoten eines grosszelligen Spindelzellensarkoms; de Vechi et Guerinis Fall 2 und der Fall von Bramwell and Leith (48) betreffen Sarkomknoten in cirrhotischen Lebern, beide sind blutgefässreich und betonen für beide Fälle die Autoren die Genese aus dem neugebildeten Bindegewebe der Cirrhose, Bramwell and Leith speziell aus arteriellen Gefässen, so dass diese Sarkomfälle der Kankrocirrhose der Leber analog wären.

Von Mitteilungen über metastatische Geschwülste der Leber seien erwähnt die Myommetastasen (Schlagenhaufer [341], reines gefässreiches Myom nach Myofibrom des Uterus und v. Beesten (27), Myommetastasen nach Exstirpation des Uterus 3 Jahre vor dem Tode) und die exorbitant grossen Lebermetastasen nach Rektumcarcinom ohne Striktur von Christian (84) (Leber 15 Kilo! fast dreijährige Dauer der klinisch manifesten Lebererkrankung, dauernd gute Nahrungsaufnahme).

Die Literatur über die Zuckergussleber wurde wesentlich nur durch Kasuistik bereichert: Hübler (177) (46jährige Frau, 17mal punktiert, wegen fehlender Portalstauung als lokale seröse Peritonitis gedeutet), Siegert (358) (18jähriges Mädchen, neun Jahre herzleidend, Leber in 1/2 cm starker Kapsel, keine Cirrhose, Perihepatitis, fortgeleiteter Entzündungsprozess), Schmalz und Weber (343) (42jährige Frau, 32mal punktiert, Concretio pericardii, Leber mit 1/2 cm dicker Kapsel partiell am Zwerchfell angewachsen, Ausfall der Resorptionstätigkeit des Peritoneums) und W. Simon (361) (24jähriger Mann, chronische Perihepatitis und Perisplenitis unbekannter Ätiologie). Anatomisch und pathologisch ist die klinische Ähnlichkeit mit der Pickschen Konstruktion der perikarditischen Pseudocirrhose, auf welche die meisten Autoren näher eingehen, belanglos.

Als Perihepatitis nodosa beschreibt M. Hartmann (157) die Residualknötchen nach Involution zerrissener Adhäsionen.

Die Kasuistik der kongenitalen Obliteration der grossen Gallenwege, von denen man bis 1901 nach Rolleston and Hayne (326) 59 Fälle in der Literatur beschrieben findet, ist ausser von den genannten Autoren noch durch Hawkins (161) und Parker (288) bereichert worden. Die in ihrer Ätiologie noch ziemlich unklare Missbildung führt zumeist im ersten Halbjahr des Lebens zum Tode; es fehlt bei der Sektion typische Dilatation der grossen Gallenwege über der Obliteration, die Leber ist immer verdichtet und umgebaut, das Bindegewebe enthält meist reichliche Gallengänge und im Parenchym finden sich zerstreut kleine verödete Bezirke; die Zellen, gut färbbar, enthalten Gallenfarbstoffniederschläge. Wie viel von diesen Veränderungen auf Rechnung der reinen Gallenstauung und wie viel auf eine die Obliteration begleitende Verbildung zu setzen ist — die Gallengänge im interacinösen Bindegewebe erinnerten mich in einem Falle an die Bilder bei kongenitaler Cystenleber — ob nicht auch hämatische Infektion etc. die Leberstruktur beeinflusst, ist nicht eruiert.

Das isolierte Sekret der Gallenblase hat Sollmann (364) in zwei Fällen von Gallenblasenhydrops untersucht; es ist im wesentlichen eine Mucinlösung von der molekularen Konzentration des Serums.

Die spontane Gallenblasenruptur findet sich nach Bricka (53), der 39 Fälle aus der Literatur sammelte, am häufigsten bei Gallenstein (22 Fälle), demnächst bei Typhus (Cholecystitis necroticans typhosa, 10 Fälle), dreimal bei Icterus infektiosus. v. Art (16) sieht die Hauptgefahr dieses Ereignisses in der interperitonealen Gallenresorption resp. der Gallensäurevergiftung, während v. Miescowski (257) das Schwergewicht

auf die infektiöse Beschaffenheit der Galle (meist kranke Blase) und den Widerstand der in der Galle liegenden Bakterien gegen die bakterizide Wirkung der Peritonealflüssigkeit legt. Einen recht komplizierten und merkwürdigen Fall von abgesackter, rezidivierender Gallenblasenruptur beschreibt Machard (237).

Infektionen des Gallenblaseninhaltes finden sich am häufigsten durch Kolibacillen (Menzel [254], Bacaloglu [20]), sie werden zumeist für enterogen (ascendierender Choledochuskatarrh) gehalten, im Gegensatz zu den hämatogenen Streptokokken, deren Auftreten im galligen Erbrechen für die Diagnose die Sepsis verwendet werden kann.

Von Cholecystitis typhosa beschreibt E. Kraus (208) einen neuen Fall (17jähriger Idiot, vier Gallensteine, nekrotisierende Cholecystitis mit eiteriger Peritonitis, ausschliesslich Typhusbacillen), eine Cholecystitis tuberculosa Kisch (202) (57jährige Frau mit allgemeiner Tuberkulose, Gallensteine und tuberkulöse Geschwüre der Gallenblasenwand), und Fletcher (124) (vergl. S. 509). Gasbildung in den Gallenwegen erklärt Stolz (375) für ein postmortales Phänomen durch agonales Einwandern des Aerogenes (Referent hält den mikroskopischen Befund vieler grampositiver Bacillen in Fall 1 und 2 trotz negativen Kulturergebnisses für ein Zeichen einer Anaërobieninfektion [Bacillus emphysematosus]).

Bezüglich der Lithogenese hat Naunyns Hypothese der lithogenen Gallenblaseninfektion mehrfache Bestätigung gefunden; Mignot (258) sieht als Steinbildner vor allem Infektionen mit fast avirulenten Mikroorganismen an, Gilbert (137) reklamiert die mikrobielle Theorie der Gallensteine für sich. Hansemann (152) beschreibt zwei Gallensteine um Seidennähte, sieben Monate nach einer Gastroenteroanastomose wegen Pyloruscarcinom, O. Hartmann (158) fand in $^3/_4$ der Fälle von Lithiasis Bakterien, zumeist Koli; die Infektion tritt von Choledochus (bei Gallenstein) oder hämatogen ein; interessant ist, dass er körperliche Arbeit im Gegensatz zur herrschenden Ansicht als prädisponierend für Steinbildung ansieht. Italia (191) fand, dass Koli- und Typhusbacillen (in steriler Rindergalle kultiviert) Cholestearin, Staphylokokken Kalksalze ausfällen, Streptokokken keinen Niederschlag erzeugen. Miyake (260) sah nach Gallenstauung, chemischer Reizung oder sterilen Fremdkörpern keine Steinbildung und schliesst sich der Naunynschen Anschauung vollständig an.

Többen (392) beschrieb fünf Fälle von Einwachsung der Gallensteine in die Blasenwand; er fand nicht nur Epithel- und Mukosasub-

---

1) Sie ist zu allererst von E. Klebs aufgestellt worden.

stanzverluste, sondern selbst Einbettung in die Muskelschicht und postulzeröse Narbenbildung in derselben; zwei sehr seltene Fälle von Lithiasis bei kleinen Kindern (9 Monate — 11 Bilirubinsteine, 8 Monate — 3 Steine) publizierte Still (372).

Die Beziehungen der ascendierenden Cholangoitis infectiosa zur Lebercirrhose dokumentieren die operativen Erfolge der Punktion bei biliärer Lebererkrankung (Michaux (256) und Hirschberg (173)); sie sind aber weniger einfach, als man zumeist anzunehmen geneigt ist; ich möchte in Ergänzung des bei der Cirrhose gesagten folgende Unterscheidungen in diesem Kapitel als vorläufig orientierend aufstellen: Die akute Stauung gesunder Galle bewirkt experimentell und beim Menschen mit peripherer Leberzellnekrose durch interzelluläre Gallengangsruptur eine Veränderung, die wohl residuallos heilen dürfte; während partielle Stauungen in einzelnen grösseren Gängen nach den experimentellen Erfahrungen von Harley and Barrath (153, 154) durch anastomotischen Abfluss ausgeglichen wird. Die lange dauernde Stauung der Galle bewirkt zunächst dieselbe lokale Veränderung und neben Dilatation der Gallenwege schweren Leberikterus, später Organatrophie mit leichter Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes ohne allgemeine Alteration des Aufbaues (biliäre Induration bei Carcinom des Choledochus kann als Typus dieser Fälle gelten). — Terminal findet sich zentrale Nekrose in den Acinis, in seltenen Fällen Sequesterbildung (sekundäre Infektion? Curschmann); Gallenstauung mit Infektion der Galle führt zunächst in einer Reihe typischer Fälle zur cholangoitischen Abscessbildung (z. B. Bacaloglu) oder bei anderen Fällen zur subakuten nicht eiterigen Cholangoitis (Björksten) mit herdweiser Nekrose der Leber in der Peripherie und Lebergewebsneubildung: echte cholangoitische Cirrhose (Heineke, Krokiewiczs (214), Ford, Gilbert, Fournier, Surmont, Lereboullet); dazu wäre noch zu bemerken, dass bei manchen Fällen von primären Obstruktionsherden der Hauptgallenwege die Dilatation des Wurzelgebietes fehlen kann, sei es, dass ein anastomotischer Abfluss der Gallenkapillaren die Entleerung ermöglicht oder Sekretion aufhört (terminale Nekrose der Leber bei schwerstem Stauungsikterus). Insbesondere die rekrudeszierende Gallenflussstörungen scheinen geeignet cirrhotische Veränderungen zu erzeugen (Weber) (402); sie kommen kaum je ohne Infektion vor (Ortners Auffassung des cholelithiathischen Anfalles) und bilden Milztumoren (Begleiterscheinung der Infektion, Splenomegalie metaictérique (Gilbert und Lereboullet (142)).

So wären also die Folgezustände der Gallenstauung mit und ohne

Infektion anatomisch umgrenzbar; es gibt aber noch zwei Formen der chronisch-ikterischen Cirrhose; einmal infektiöse Allgemeinerkrankung sekundärer (durch Bakterienausscheidung bedingter?) herdweiser Lebererkrankung (Boinet) (39), die von dem Autor als Kapillarcholangoitis ohne Gallenabflusshindernis aufgefasst wird, und die toxämisch-ikterische Cirrhose, die durch Eppingers Gallenthromben mit disseminierter Lebernekrose durch Regeneration entstehen könne; diese Formen können zu sekundärer Organ-Atrophie führen und sind darum von der bei uns sehr seltenen Hanotschen Cirrhose mit Ikterus, Splenomegalie und dauernd grosser, glatter Leber ohne Ascites zu trennen; die letztere differenziert sich wahrscheinlich durch den geringfügigen Leberumbau und die Kapillarwandverdickung histologisch prompt von allen anderen Erkrankungen und ist in ihrer Pathogenese von ihnen vollständig verschieden. Von diesen Typen dürfte zunächst die sogenannte infektiöse und infektiös-toxische ikterische Cirrhose auf Grund der neuen Anschauungen über die Genese des Ikterus mit Erfolg revidiert und gegen den ursprünglichen Hanotschen Typus abgegrenzt werden können. Für die vielgestaltige anatomische Erscheinung der familiären ikterischen Cirrhose fehlt heute noch eine Erklärung ihrer Pathogenese geradeso, wie für den ihr vielleicht nahestehenden „hereditären" Ikterus und die Bedeutung der Viskosität des Blutes bei manchen Cirrhosen.

Unter den Neubildungen der Gallenblase nehmen die Krebse bei Lithiasis eine analoge Stellung ein, wie die Leberzelladenome bei Cirrhose; Kelynack (198), Betz (32), Bret (52) und Miodowski (264) vertreten diesen Standpunkt mit wenig neuen Argumenten. Nehrkorn (275) und Deetz (98) beschreiben fünf Fälle von verhornenden Plattenepithelkrebsen der Gallenblase, für die eine Metaplasie des Zylinderepitheles anzunehmen am nächsten liegt, Mönckeberg (268) sah gar in einem Falle Zylinderzellen- und Plattenkrebs der Gallenblase nebeneinander vorkommen und nebeneinander metastasieren. Für die Diagnose Gallencarcinom verwendete Kolisch (207) das Vorkommen der einkernigen myelogenen Leukocyten im Blute mit Erfolg.

Bishop (36) sah in einem Falle eine cystische (mit Zylinderepithel ausgekleidete) Geschwulst der Gallenblase.

Die Kasuistik der Gallengangscarcinome betreffen die Publikationen von: Brenner (51) (eines an der Papille, eines halbwegs zwischen Cysticuabgang und Papille), Devic et Gallavardin (102) (relativ häufig bei Männern, in einem Fünftel der Fälle Lithiasis, manchmal intercanalikuläres Wachstum), Uliczewski (394) (papilläres und cirrhöses Carcinom),

und Planteau et Cochez (304) (Carcinom an der Porta, Gallenblasensteine).

Von den Parasiten der Leber ist der Echinococcus in doppelter Hinsicht gewürdigt worden; zunächst von Posselt (306) mehr in klinischer Beziehung und auf die geographische Verteilung der multilokulären und Hydatitosusform; beide fanden sich in Tirol in bestimmt getrennten Bezirken und Posselt ist deshalb für die Annahme zweier Parasiten; Jenkel (184) anerkennt die Eigentümlichkeit der bestimmten Lokalherde für die eine und andere Form, will aber, weil auch beim Hydatitosus exogene Sprossung vorkommt, ihn mit dem interkanalikulär wachsenden, sterilen und giftproduzierenden Multilokularis als von einer Tänie stammend identifizieren. Melnikow-Raswedenko (251) findet in Russland beide Tänien gemeinsam verbreitet; er erwartet von neuen Verfütterungsexperimenten definitive Entscheidung über die Einteilung der Parasiten. Abbée (1) und Liebermeister (227) teilen aus Württemberg und Hessen-Waldeck 7 neue Fälle von Echinococcus multilocularis, Abbée noch einen Hydatitosus mit peripheren Blasen mit.

Über eine in China und Japan sehr verbreitete Distomuminfektion der Leber berichtet Katsurda (195); der Parasit (D. spathulatum) ist 11 bis 15 mm lang und wandert in grosser Zahl in die Gallengänge; erzeugt dort eine Angiocholitis mit konsekutiver ikterischer Cirrhose, die in Atrophie ausgeht und Ascites bewirkt; eine analoge Erkrankung sahen Cornil et Petit (92) beim Rinde.

Lebendes Paramaecium coli in einer kleinen Cyste am Leberhilus fanden Russel and Bussard (332) bei einem 86 jährigem an Magenkrebs verstorbenem Manne.

---

3. Die Langerhansschen Inseln des Pankreas und ihre Beziehung zum Diabetes mellitus.

Von

Ernst Sauerbeck, Basel.

Literaturverzeichnis.

Im folgenden Literatur-Verzeichnis geben wir die Literatur über die Langerhansschen Inseln vollständig, so weit sie uns bekannt geworden ist; und zwar auf Seite 546 zunächst diejenigen Arbeiten, die sich mit den normalen Inseln befassen, deren Mehrzahl (aus den Jahren 1869—1899) im ersten Hauptteil des Referates in ihren geschichtlichen Beziehungen gewürdigt worden sind; die Arbeiten pathologischer Richtung, durchweg neueren Datums, die erst im 3. Hauptteil zur ausführlichen Besprechung kommen, folgen auf Seite 549. (Weitere Angaben enthält das Literaturverzeichnis.)

Der Inselliteratur haben wir eine Auswahl der wichtigsten Arbeiten vorangestellt, welche die Diabetesforschung vor Aufstellung der Inseltheorie aufzuweisen hat, und die dem 2. Hauptteil zu Grunde liegen. Sie sind nach den verschiedenen Standpunkten der Autoren gruppiert, innerhalb der einzelnen Gruppen im allgemeinen zeitlich geordnet. (Weitere Bemerkungen im Verzeichnis selbst.) Nicht alle Arbeiten, die im Literaturverzeichnis zitiert sind, kommen im Text zur Besprechung.

Nicht besprochen sind erstens Arbeiten, die nur zu Nebenfragen in Beziehung stehen, zweitens solche, die nichts wesentlich Neues bringen, drittens solche, die uns erst nach Abschluss der ersten Korrektur bekannt geworden sind.

Vollständigkeit ist nur für die Inselliteratur erstrebt worden. Für die allgemeine Diabetesliteratur mussten irgendwo Grenzen gesteckt werden.

Am Schlusse des Referates findet sich ein alphabetisches Register sämtlicher Autoren, die im Text oder im Literaturverzeichnis zitiert worden sind, mit Hinweis auf den Ort der Zitate, resp. die Nummer, unter welchen die Arbeiten der betreffenden Autoren in das Literaturverzeichnis aufgenommen worden sind.

Literatur über die Ätiologie des Diabetes. Theorie und Experiment.

(Zu Abschnitt II des Referates.)

Theorie des nephrogenen Diabetes.

1. Cullen, Zweite Hälfte des 18. Jahrhunderts, zit. bei Cl. Bernard. Nr. 29. S. 59 m.
2. Nicolas et Gueudeville, Recherches et expériences médicales et chimiques sur le diabète sucré ou la phtisurie. Paris 1803.

3. Chopart, Traité des maladies des voies urinaires 1821.
4. Rayer, Traité des maladies des reins. Paris 1839—1841.

Theorie des enterogenen Diabetes.

5. Rollo, On diabetes mellitus. London 1797. Abhandlung über Diabetes mellitus mit chem. Versuchen. Wien u. Stendal 1801.
6. Derselbe, Traité du diabète, des affections gastriques et des maladies qui en dépendent (traduction). Paris 1799.
7. Prout, Inquiry into the nature and treatment of stomach and renal diseases. London 1825 u. später.
7a. Senator (s. u.).

Hierher zum Teil auch:

8. Seegen, Umwandlung des Glykogen durch Speichel und Pankreasferment. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XIX. 1879.
9. Cantani, Über Diabetes mellitus. Deutsche med. Wochenschr. 1889. Nr. 13, 14. S. 225, 252, 276.

Theorie des pankreato-enterogenen Diabetes.

10. Bouchardat, De la fermentation glycosique (13. I. 1845 der Acad. des sciences vorgelegt).
11. Derselbe, De la digestion des sucres et des féculents (Bouchardat et Sandras, 1845 der Académie des sciences vorgelegt).
12. Derselbe, Des fonctions du pancréas (20. I. 1845 der Acad. des sciences vorgelegt. Alle drei gedruckt im Supplément de l'annuaire thérapeutique 1846. Sämtliche auch in C. r. Académie des sciences, Bd. XX. 1846, pag. 107. — 1884, pag. 1891. Zitiert nach Bouchardat: Du diabète sucré. 1851. pag. 63 u. 79 f.).
13. Derselbe, Du diabète sucré ou glycosurie, son traitement hygiénique. Extrait du tome XVI des Mémoires de l'académie nationale de médecine. Paris 1851.
14. Derselbe, Idem, Monographie 1875.
15. Derselbe, Idem, Monographie 1883.
16. Popper, Das Verhältnis des Diabetes zu Pankreasleiden und Fettsucht. Österreich. Zeitschr. f. prakt. Heilk. 1868. Nr. 11.
17. Zimmer, Ein Beitrag zur Lehre vom Diabetes. Deutsche Klinik. 1867. Nr. 14.
18. Derselbe, Die nächste Ursache des Diabetes mellitus. Ebenda 1871.
19. Derselbe, Der Diab. mell., sein Wesen und seine Behandlung. Leipzig 1871.
20. Derselbe, Die Muskeln als Quelle des Zuckers im Diab. mell. Deutsche Klinik 1873. Nr. 7.

Theorie des hepato-neurogenen Diabetes.

21. Claude Bernard, C. r. Acad. des sciences. 1849.
22. Derselbe, Arch. gén. méd. 1849.
23. Derselbe, Nouvelle fonction du foie comme organe producteur de matière sucrée chez l'homme et les animaux. Paris 1853.
24. Derselbe, C. r. Acad. des sciences XLI u. XLIV. 1855.
25. Derselbe, Leçons de physiologie expérimentale. Paris 1855.
26. Derselbe, Leçons sur la matière glycogène du foie. Union méd. 1859. Nr. 26, 35, 38, 54, 56.
27. Derselbe, De la matière glycogène considerée comme une condition de développement de certains tissus chez le foetus avant l'apparition de la fonction glycogénique du foie. Journ. phys. Bd. II. 1859.

Zusammenfassend und theoretisch wichtig.
28. Claude, Bernard, Leçons de pathologie expérimentale etc. Paris 1871 u. 1880. Bd. XI der Oeuvres compl. „Le diabète". pag. 328—329 (nach einer Vorlesung von 1859).
29. Derselbe, Leçons sur le diabète et la glycogenèse animale. Paris 1877. 576 S.
Hierher auch folgende Arbeiten, die besonders auf die Bedeutung der Leber Rücksicht nehmen:
30. Arthaud et Butte, Recherches sur la pathogénie du diabète. Compt. rend. Acad. Scienc. 1889. CVIII. Nr. 4.
31. Dieselben, Fonction glycogénique du foie. Arch. Phys. 1890. pag. 168.
32. Sée et Gley, Rech. sur le diab. expér. Compt. rend. CVIII. 1889. Nr. 2.
Vergleiche auch:
Discussion sur le traitement du diabète. Bull. de l'acad. 1889. Nr. 20—22.
Speziell auf die Bedeutung der Leber sind u. a. folgende Arbeiten gerichtet:
33. Glénard, Des résultats objectifs de l'exploration du foie chez les diabétiques. Lyon méd. 1890. Nr. 16, 18, 20, 21, 23, 25 (rein klinisch, sehr unkritisch).
34. Nateau, Du foie des diabétiques. Paris 1899.
35. Pierry, Rôle du foie dans la pathologie et la pathogénie du diab. sucré. Gaz. des Hôp. 1899. Nr. 15.
36. Schwarz, Über die Beziehungen zwischen Leberveränderungen und Diab. mell. Wien. med. Wochenschr. 1899. Nr. 33 ff.
Gegen Bedeutung der Leber:
37. Schabad, Über Diab. mell. pancr. Diss. Moskau 1895.
38. Lenné, Über die Beziehungen zwischen Diab. mell. und Leberkrankheiten. Arch. f. Verdauungskrankh. 1897. S. 146. (Rein klinisch.)
39. Strauss, Leber und Glykosurie. Berl. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 51. (Klinisch und exper.; Exper. sprechen im Gegensatz zu den Schlussfolgerungen für die Bedeutung der Leber im Sinne Cl. Bernards.)
Siehe auch bes. Markuse (ebenfalls experimentelle Daten und Folgerungen im Widerspruch).
Siehe ferner Thiroloix (123) im Abschnitt: pankreato- und neurohepatogener Diabetes; ebenda auch die Schlussbemerkung (insbesondere vergleiche man Naunyn, ebenda zitiert).
Besondere Berücksichtigung des Nervensystems weisen auf:

(Theorie des pseudopankreatischen Sympathikus-Diabetes.)

40. Klebs und Munk, Naturforscher-Versamml. Innsbruck 1869 (exper. u. klin.).
S. auch Senator (144), Thiroloix (110).
40a. Lustig, Sugli effetti dell' estirpazione del plesso coeliaco. Archivo med. XIII. 1889. Nr. 6. (Experimentell negativ.)
40b. Williamson, Lancet 1892. 9. Juli. (Pos. anat. Befunde.)
40c. Cavazzani, A. e E., Ulteriore contributo allo studio delle alterazioni consecutive alla estirpazione del pancreas. Riv. clin. ital. Anno XXXII. 1889. pag. 493. (Positiver anat. Befund!)

Theorie des hämatogenen Diabetes.

41. Mialhe, C. r. Académie des sciences 1844—45.
42. Derselbe, Bulletin Acad. méd. 1847. Sept.
43. Derselbe, Chimie appliquée à la physiologie. Paris 1856.
44. Derselbe, Nouvelle théorie du diabète sucré, in Union méd. 1866. Mai.
45. Bennet, Leçons cliniques sur les principes et la pratique de la médecine, Paris 1873. (Übersetzung aus dem Englischen.)

46. Ebstein, Die Zuckerharnruhr, ihre Theorie und Praxis. Wiesbaden 1887.
47. Cantani, Diab. Blutzucker, Moleschotts Untersuchungen z. Naturlehre. Bd. XI. 1875.
48. Derselbe, Diabetes mellitus. Deutsch von G. Hahn. Berlin 1890.
49. Derselbe, Über Diabetes mellitus. Deutsche med. Wochenschr. 1889. Nr. 13, 14. pag. 225, 252, 276.

Theorie des histiogenen Diabetes.

50. Bouchard, Cours sur les maladies par réaction nerveuse, professé à la faculté de Paris 1881—1882.
51. Derselbe, Leçons sur les maladies par ralentissement. Paris 1890.
Siehe auch:
51a. Seegen (s. u. Nr. 86).
51b. de Domenicis (s. u. entero-histiogener Intoxikations-Diabetes Nr. 99—103).
51c. Hédon (in seinen spätern Arbeiten, s. u. pankreato-histiogener Diabetes bis Nr. 115).

Theorie des pankreato-hepatogenen Diabetes.

52. Baumel, Calculs pancréatiques observés dans un cas de diabète maigre. Montpellier médical. Serie 1. Bd. XLVI. 1881. pag. 105—114. (Ankündigung von Experimenten.)
53. Derselbe, Pancréas et diabète. Montp. méd. Serie 1. Bd. XLVII. pag. 406—418. („Fait relatif à un cas de diabète gras, alorsque les lésions pancréatiques n'ont été jusqu'à présent considerées que comme propres au diabète maigre.“) Fortsetzung Serie 1. Bd. XLVIII. 1882. pag. 31—40 u. 442—363. (Abbildung.)
54. Derselbe, Nouvelle théorie pancréatique du diabète sucré. Montp. méd. Serie 2. Bd. XIII. 1889. pag. 314—353. Auszug aus „Maladies de l'appareil digestif. — Pathologie des annexes“ von Baumel (Paris 1889).
55. Defresne, Essais sur le mécanisme du diabète maigre. Gaz. des Hôp. 1890. Nr. 57. (Experimentell.)

Theorie des rein pankreatogenen resp. pankreato-hämatogenen Diabetes.

56. Lépine R., Rapports entre le diabète et les lésions du pancréas, und Nouvelle théorie du diabète. Lyon médical. 1889. Bd. LXII. pag. 308 u. 619—621. (27. Okt., 29. Dez.)
57. Derselbe, Sur le diabète pancréatique, und Sur le diabète. Ebenda 1890. Bd. LXIII. pag. 83—85 u. 284—288. Siehe auch pag. 495 f.
58. Derselbe, Diabète pancréatique expérimental. Ebenda 1893. Bd. LXXIV. pag. 415 f.
59. Lépine, R., Sur la pathogénie du diabète consécutif à l'exstirpation du pancréas. — Arch. méd. expér. Bd. III. 1891. pag. 222—227.
60. Derselbe, Le ferment glycolytique et la pathogénie du diabète. Paris 1891.
61. Derselbe, Revue analytique et critique des travaux récents relatifs à la pathogénie de la glycosurie et du diabète. Arch. méd. exp. Bd. IV. 1892. pag. 148—167.
62. Derselbe, (Revue critique): Des relations existant entre le diabète et les lésions du pancréas. Rev. méd. Jahrg. 12. 1892. pag. 402—412 u. 481—491.
63. Derselbe, Étiologie et pathogénie du diabète sucré (Rapport présenté au congrès de méd. int. à Lyon, le 25 Oct. 1894). Rev. méd., Jahrg. 14. 1894. pag. 876—898.
64. Derselbe, Livre jubilaire Soc. Biol. 1899.
Modifikation des Standpunktes:
65. Lépine et Boulud, Déstruction par le pancréas d'une substance empêchant la glycolyse. Lyon méd. Bd. XCVIII. 1902. p. 5. NB. Arbeiten von Lépine auch im zweitfolgenden Abschnitt aufgeführt.

Gegen Lépines Lehre vom glykolytischen Ferment:

66. Arthus, Glycolyse dans le sang et ferment glycolytique. Arch. de Phys. 1890. pag. 425.
67. Seegen, Wiener klin. Wochenschr. 1892. Nr. 14 u. 15.
68. Kraus, Zeitschrift für klin. Med. XXI. 1892. 315.
69. Spitzer, Berliner klin. Wochenschr. 1894. Nr. 42.

Vertreter der Intoxikationshypothese:

70. Vanni, Sugli effetti dell' estirpazione del pancreas. Archivo ital. di clin. med. XXXIII. 1894. p. 157. (Intoxikationshypothese!)
71. Leo, Untersuchungen über das Wesen des Diabetes. Vorläufige Mitt. Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr. 43 und Über Wesen und Ursache der Zuckerkrankheit. Berlin 1900.

Pankreas als entgiftendes Organ:

72. Tuckrett, Autointoxication as the cause of pancr. diabetes. Journ. of Phys. XXV. 1. 1899. p. 63.

Theorie des pankreato- und neuro-hepatogenen Diabetes.

73. Kaufmann, M., Nouvelles recherches sur l'activité de la déstruction glycosique dans le diabète pancréatique. C. r. Soc. Biol. Paris. Bd. XLIV, 1892 (10. März), pag. 233—236.
74. Chauveaux et Kaufmann, Sur la pathogénie du diabète. Rôle de la dépense et de la production de la glycose dans les deviations de la fonction glycénique. Mém. Soc. Biol. Paris. Bd. XLV. 1893. (11. Februar.) pag. 17—27.
75. Dieselben, Le pancréas et les centres nerveux régulateurs de la fonction glycéniques. Mém. Soc Biol. Paris. Ebendaselbst pag. 29—54.
76. Kaufmann, M., Du mode d'action du pancréas dans la régulation de la fonction glycosoformatrix du foie etc. C. r. Soc. Biol. Paris. Bd. XLVI. 1894. (17. März.) pag. 254—256.
77. Derselbe, Mécanisme de l'hyperglycénie déterminé par la piqûre du 4. ventricule et par les anésthésiques etc. pag. 284—288.
78. Derselbe, Nouveaux faits relatifs au mécanisme de la glycosurie d'origine nerveux et du diabète sucré en général. Ebenda. pag. 669—672.
79. Derselbe, Recherches expérimentales sur le diabète pancréatique et le mécanisme de la regulation de la glycemie normale. Arch. de Phys. 5. Serie. Bd. VII. 1895. pag. 209—224.
80. Derselbe, Mode d'action du système nerveux dans la production de l'hyperglycemie. Ebenda. pag. 266—279; über dasselbe: Ebenda. pag. 287—300.
81. Derselbe, Apperçu général sur le mécanisme de la glycémie normale et du diabète sucré. Ebenda. pag. 385—398.
82. Derselbe, De l'excrétion sucré pendant le jeûne chez les animaux rendus diab. par l'exstirp. du pancréas. C. R. Soc. Biol. XLVIII. 1896. Nr. 8.
83. Pflüger, Glykogen. Pflügers Arch. Bd. XCVI. 1903. pag. 1—398 (siehe hier besonders Einleitung und Schluss!). Ausführl. Geschichte des hepatogenen Diabetes. Hierher auch einige der unten zitierten Arbeiten von Hédon und die von Thiroloix Nr. 119, 123 ff.
84. Thiroloix, Données expér. pouvant servir à éclairer la pathogénie du diabète sucré. Gaz. des Hôp. 1894. Nr. 142.
85. Derselbe, Note sur le rôle de l'alimentation dans le diabète pancréatique expérimental.

Siehe auch den Abschnitt: Hepato-neurogener Diabetes; insbesondere aber ferner: Senator (s. u. Nr. 144).

NB. Die Autoren der Gegenwart, insbesondere die Kliniker, verzichten meist auf eine einheitliche Auffassung; es wird in der Regel dem Nervensystem, wie der Leber und dem Pankreas eine Bedeutung beigemessen; hie und da auch mehr minder deutlich der Gedanke eines ursprünglichen histiogenen Diabetes vertreten, seltener die übrigen Theorieen (siehe dort!) Genaueres über den gegenwärtigen Stand der Diabetes-Theorie ist zu ersehen aus

86. Seegen, Diabetes mellitus. Berlin 1893.
87. Derselbe, Zuckerbildung im Tierkörper. Berlin 1890 und 1900.
88. Naunyn, Der Diabetes mellitus. Nothnagels spez. Path. u. Ther. Bd. VII. 1. Hälfte. 1898. S. 1—526.

sowie aus den Jahresberichten.

Literatur über den Pankreas-Diabetes im besonderen vor Auftreten der Inseltheorie (bis 1895).

Experimentelle Arbeiten.

89. Bouchardat, Des fonctions du pancréas (s. o. Nr. 12).
90. Bernard, Cl., Mémoire sur le pancréas et sur le rôle du suc pancréatique dans les phénomènes digestifs, particulièrement dans la digestion des matières grasses neutres. Supplément aux c. r. Acad. sciences. Paris 1856. pag. 379—563. (185 Seiten, Text und mehrere Tafeln.)

Diese beiden Arbeiten berichten sowohl über Exstirpationsversuche wie Unterbindung der Ausführungsgänge und Ausfüllung derselben mit unlöslichen Massen.

Die Arbeit von Cl. Bernard, sowie zahlreiche spätere Arbeiten, von Frerichs 1849, Bidder und Schmidt, Bérard und Collin 1858, Klebs und Munk 1869, Schiff 1872, Pawlow 1878, Ribbert, Langendorff 1879, Finkler 1886, Senn 1888, die teils über Exstirpationen, teils über Unterbindungen berichten und bei Minkowski (s. u. Nr. 98) besprochen sind, nehmen meist auf die Beschaffenheit des Harnes keine Rücksicht, oder, wo dies der Fall, geschieht es in ungenügender Weise (Klebs und Munk).

Für die Diabetes-Frage sind dagegen von Wert die Arbeiten von

91. d'Arnozan et Vaillard, Contribution à l'étude du pancréas du lapin. Lésions provoquées par la ligature du canal de Wirsung. Arch. de Phys. 3. Juni. Jahrg. VI. 1884. pag. 287—320.

Von entscheidender Bedeutung sind die beiden Arbeiten von

92. Mering und Minkowski, Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. XXVI. 1890. S. 371—387.

Dieser Arbeit sind einige vorläufige Mitteilungen von Minkowski in verschiedenen Zeitschriften im Jahre 1889 vorausgegangen. Ebenso hat ihr Minkowski einige Publikationen nachfolgen lassen, deren Resultate in der späteren Arbeit von Minkowski (Nr. 98) berücksichtigt sind.

93. 62. Versammlung deutsch. Naturforsch. zu Heidelberg 1889.
94. Berlin. klin. Wochenschr. 1890. Nr. 8.
95. Zentralbl. f. klin. Med. 1890. Nr. 5.
96. Berlin. klin. Wochenschr. 1892. Nr. 5 u. Nr. 26.
97. Verhandl. XI. Kongr. f. innere Med. zu Leipzig 1892.
(Transplantationsversuche zuerst erwähnt in Berl. klin. Wochenschr. 1892. S. 90—94. 1. Februar.)
98. Minkowski, Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. XXXI. 1893. S. 85—189.

Angebliche Widerlegung in

99. de Domenicis, Atti. Reg. Acad. med. chir. 1889.
100. Derselbe, Auszüge in mehreren italienischen und französischen Zeitschriften (z. B. Gaz. hebdom. 1890. Nr. 51).
101. Derselbe, Noch einmal über Pankreas-Diabetes. Münch. med. Wochenschr. 1891. Nr. 41 u. 42. S. 717—719 u. 740—743.
102. Derselbe, Sur la pathogénie du diabète. Nouvelles recherches et revue critique les hypothèses émises à ce propos. Arch. méd. exp. Bd. V. 1893 (Juli). pag. 469—489.
103. Derselbe, Versuche über die Glykosurie in d. Diabetes nach Pankreasexstirpation. Wiener med. Wochenschr. 1898. Nr. 42—45.

Ausserdem wurden Mering und Minkowski angeblich auch widerlegt durch

104. de Renzi und Reale, Verhandl. X. int. med. Kongr. zu Berlin 1890. Bd. II. Abt. V. pag. 97.
105. Derselbe, Berlin. klin. Wochenschr. 1892. Jahrg. XXIX. 1892. Nr. 23.
106. Rémond, Contribution à l'étude du diabète pancréatique. Gaz. des Hôp. 1890. Nr. 84.
107. Sena,
108. Artiaco,
109. Agri u. Pisenti,

(107.–109.) Zitiert von Domenicis ohne Angabe der Publikationsstellen.

NB. Eine Widerlegung auf Grund zahlreicher Experimente sowie pathologischer Befunde hat auch versucht

110. Thiroloix, Le diabète pancréatique. Thèse de Paris 1892.

Dieser Autor hat sich aber in weitern Untersuchungen, die z. T. noch vor der Thèse erschienen sind, auf die Seite von Mering und Minkowski gestellt (s. u.).

Bestätigung und Weiterbildung der Versuche von Mering und Minkowski:

111. Lépine, Exstirp. du pancréas et diabète. Lyon méd. 1889. Nr. 48.
112. Hédon, Note sur la production du diabète sucré après l'extirp. du pancréas. Soc. Biol. (C. r.) Bd. XLII. 1890. pag. 571—573. (Vorläufige Mitteilung.)
113. Derselbe, Extirpation du pancréas. Diabète sucré expérimental. Arch. méd. exp. Bd. III. 1891. pag. 44—67.
114. Derselbe, Contributions à l'étude des fonctions du pancréas. Diabète expérimentale. Ebenda. pag. 341—360 u. 526—538.
115. Derselbe, Extirpation du pancréas. Les effets sur la dénutrition générale. Arch. de Phys. Serie 5. Bd. III. 1891. pag. 788—795.
116. Derselbe, Sur la pathogénie du diabète consécutif à l'extirpation du pancréas. Arch. de Phys. Serie 5. Bd. IV. 1892. pag. 245—260.
117. Derselbe, Greffe sous-cutanée du pancréas; son importance dans l'étude du diabète pancréatique. Arch. de Phys. Serie 5. Bd. IV. 1892. pag. 617—628.
118. Derselbe, Hierüber vorläuf. Mitteilg. Soc. Biol. C. r. Bd. XLIV. 1892 (9. Apr.), 23. Juli, 15. Okt. pag. 307 f., 678 f., 763 ff.
119. Derselbe, Influence de la piqure du plancher du 4. ventricule chez les animaux rendus diabètiques par l'extirpation du pancréas. Arch. de Phys. Serie 5. Bd. VI. 1894. pag. 269—282.
120. Derselbe, Davon vorläufige Mitteilung: Soc. Biol. C. r. Bd. XLVI. 1894. (13. Jan.) pag. 26—29. Wichtig sind auch die beiden polemischen Aufsätze (die gegen Caparelli und Domenicis gerichtet sind):
121. Derselbe, Sur la pathogénie du diabète pancréatique. Réfutation d'une hypothèse de Caparelli: Soc. Biol. C. r. Bd. XLIV. 1892. (3. Dez.) pag. 919—921.
122. Derselbe, Quelques faits relatifs à la pathogénie du diabète pancréatique en réponse à M. de Domenicis. Arch. méd. exp. Bd. V. 1893. pag. 695—700.

123. Thiroloix, Note sur le rôle de l'alimentation dans le diabète pancréatique expérimental. Soc. Biol. C. r. Bd. XLIV. 1892. (14. April.) pag. 297—300.
124. Derselbe, Études sur l'effets de la suppression lente du pancréas. Rôle des glande duodénales. Soc. Biol. Mém. 22. Okt. Bd. XLIV. 1892.
125. Derselbe, Note sur la physiologie du pancréas. De la dissociation expérimentale des sécrétions externe et interne de la glande. Rôle dans le diabète. Arch. de Phys. Serie 5. Bd. IV. 1892 pag. 716—720.
126. Derselbe, Greffe pancréatique. Soc. Biol. C. r. Bd. XLIV. 1892. (17. Dez.) pag. 966—968.
127. Gley, Soc. Biol. (c. r.) 1891.
128. Derselbe, C. r. Acad. scienc. 1891.
129. Harley, Exper. path. evidence proving the existence of pancr. diab. Journ. of anat. 1892. Januar.
Siehe auch unter Theorie des pancreato- und neuro-hepatogener Diabetes (Nr. 73—82).
130. Aldehoff, Tritt auch bei Kaltblütern nach Pankreas-Exstirpation Diab. mell. auf? Zeitschr. f. Biol. XXVIII. 1892. Heft 3.
131. Dutto, Ricerche sperimentale sul diabete pancreatico. Boll. della reale Accad. med. Roma. XIX. 1893. p. 3.
132. Schabad, Über die klin. u. experim. Diab. mell. pancr. Zeitschr. für klin. Med. Bd. XXIV. 1893. p. 109.
133. Seelig, Beitrag zum Diab. pancr. Berliner klin. Wochenschr. 1895. Nr. 42.
134. Sandmeyer, Über die Folgen der partiellen Pankreasexstirpation beim Hunde. Zeitschr. für Biol. Bd. XXIX. 1893. S. 86.
135. Derselbe, Zeitschr. für Biol. XXXI. 1894. S. 12.
136. Velich, Beitrag zur Lehre von der experimentellen Glykosurie. Allgem. Wiener med. Zeitung 1895. Nr. 426—449.
137. Lépine, R., Sur la glycosurie et hyperglycémie consecutives à l'ablation du pancréas. Compt. rend. Acad. scienc. Bd. CXXI. 1895. pag. 457.
138. Kausch, Über den Diabetes mellitus der Vögel nach Pankreasexstirpation. Arch. für experim. Path. u. Pharm. Bd. XXXVII. 1896.
138a. Derselbe, Der Zuckerverbrauch im Diabetes mellitus der Vögel nach Pankreasexstirpation. Arch. für experim. Path. u. Pharm. XXXIX. 1897. S. 219.
139. Hédon, Diabète pancréatique. (Zusammenfassender Bericht über die experiment. Erforschung des Pankreas-Diabetes.) Nouv. Montpellier méd. Suppl. bimens. 1897, Nr. 6.
140. Derselbe, Nouv. Montpellier méd. Suppl. bimens. 1898. pag. 1 et 230.

Pathologische Anatomie.

141. Cowley, Cas singulier de diabète, consistant uniquement dans la qualité de l'urine, avec une étude sur les differentes théories de cette maladie. (Zitiert nach Lapièrre, s. u. Nr. 89a.) London med. Journ. IX. 1788. (Erster Fall dieser Art. Ohne theoret. Deutung!)
141a. Bouchardat (s. o. Nr. 13 und 14).
141b. Popper (s. o. Nr. 16).
141c. Zimmer (s. o. Nr. 17).
141d. Cl. Bernard (s. o. Nr. 90 und 64), nimmt in der einen grösseren seiner diesbezüglichen Mitteilungen keine Rücksicht auf die Diabetesfrage, in der andern streift er sie nur.
142. Klebs und Munk (Veränderungen im Plexus coeliacus). Handbuch der path. Anat. 1870. Bd. III. S. 547.
143. Dieselben, Tageblatt der Innsbrucker Naturforschenden Vers. 1869. S. 113.

144. Senator, Diabetes mellitus. Ziemssen's Handbuch. Bd. XIII. 2. Hälfte. 1876. S. 109—252. (Über Pankreasveränderung. S. 145 u. 206, auch S. 215—219; siehe ferner S. 139 f. über Veränd. d. Plex. coeliacus etc.)
145. Lancereaux, Notes et reflexion à propos de deux cas de diabète sucré avec altération du pancréas. Bull. Acad. méd. Serie 2. Bd. VI. 1877. pag. 1215—1240.
146. Lapierre, Sur le diabète maigre dans ses rapports avec les alterations du pancréas. Thèse de Paris 1879. (Rein historisch ohne eigene Beobachtungen, auf Veranlassung von Lancereaux.)
147. Israel, Zwei Fälle von Nekrose innerer Organe bei Diabetes mellitus. Virchows Arch. Bd. LXXXIII. 1881. S. 181—188.
148. Baumel (1881) (s. o. Nr. 52—54), ferner
148a. Derselbe, Un mot historique sur la diabète. Gaz. hebdom. 1891. Nr. 29.
149. Lépine (1889) (s. o. Nr. 149).
150. Lemoine et Lannois, Contributions à l'étude des lésions du pancréas dans le diabète. Arch. méd. exp. Serie 1. Bd. III. 1891. pag. 33—45.
151. Thiroloix, Le diabète sucré. Thèse de Paris 1892. Expérimentation, clinique, anatomie pathologique.
152. Hoppe-Seyler, Beitrag zur Kenntnis der Beziehungen der Erkrankung des Pankreas und der Gefässe zum Diab. mell. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. LII. 1894. S. 171—177.
153. Hansemann, Die Beziehungen des Pankreas zum Diabetes. Zeitschr. für klin. Med. Bd. XXVI. 1894. S. 191—224.

Bezüglich der kasuistischen Literatur vor Hansemann verweisen wir auf die Arbeit dieses Autors; kasuistische Mitteilungen der letzten Jahre findet man in den Jahresberichten, sowie in den „Ergebnissen". Bd. I, 1. pag. 69—99 (Minkowski). Die Arbeiten dieser Gattung, die nach Hansemann über ein grösseres Material berichten, geben wir im folgenden:

154. Williamson, Lancet. 14. April 1894.
155. Laup, Beiträge zur Pathologie des Pankreas. Diss. Göttingen 1897.
156. Wille, E., Die alimentäre Glykosurie und ihre Beziehung zu Pankreasaffektionen Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LXIII. 1899. S. 546.
157. White, Diseases of the pancreas. Guys Hosp. reports XXXIV. 1900.
157a. Derselbe, Guys Hosp. reports LIV. 1902.

Literatur über Anatomie, Physiologie und Embryologie der Langerhansschen Inseln (zu Abschnitt I u. III des Referates).

158. Langerhans, Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Bauchspeicheldrüse. Inaug.-Dissert. Berlin 1869. (31 Seiten.)
159. Saviotti, Untersuchungen über den feinern Bau des Pankreas. Arch. f. mikr. Anat. Bd. V. 1869. S. 404—414.
160. v. Ebner, „Über die Anfänge der Speichelgänge in den Alveolen der Speicheldrüsen". Arch. f. mikr. Anat. Bd. V. 1869. S. 481—513.
161. Kühne und Lea, Über die Absonderung des Pankreas. Verhandl. d. naturhist. med. Vereins zu Heidelberg. Neue Folge. Bd. I. 1877. S. 445—450.
162. Renaut, Sur les organs lymphoglandulaires et le pancréas des vertébrés. C. r. hebd. de l'Acad. des Sciences de Paris. Bd. LXXXIX. 1879. pag. 247—250.
163. Kühne und Lea, Beobachtungen über die Absonderung des Pankreas. Untersuchungen aus d. physiol. Inst. Heidelberg. Bd. II. 1882. S. 448—487.

164. Podwyssotski jun., Beiträge zur Kenntnis des feinern Baues der Bauchspeicheldrüse. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXI. 1882. S. 765—769. (Autoreferat einer grossen russ. Arbeit, Verhandl. d. Univ. Kiew 1881 u. 1882.)
165. Sokoloff, Über die Bauchspeicheldrüse in verschiedenen Phasen ihrer Tätigkeit. Inaug.-Dissert. Petersburg 1883 (481 Seiten). Ref. in Jahresber. Anat. Phys. 1884. S. 240 f.
166. Ulesko (Claudia), Über den Bau der Bauchspeicheldrüse in den Zuständen der Ruhe und der Tätigkeit. Vorläuf. Mitteil. aus dem „Wratsch". (1883, Nr. 21.) Ref. in Jahresber. Fortschr. Anat. Physiol. 1884. S. 242.
167. Gibbes, On some points in the minute structure of the pancreas. Quarterly journal of micr. science. Bd. XXIV. 1884. pag. 183—185.
168. Lewaschew, Über eine eigentümliche Veränderung der Pankreaszellen warmblütiger Tiere bei starker Absonderungstätigkeit der Drüse. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXVI. 1886. S. 453—484.
169. Bizzozero und Vassale, Über die Erzeugung und physiologische Regeneration der Drüsenzellen bei den Säugetieren. Virchows Arch. Bd. CX. 1887. S. 155—214. (S. 186—190 über das Pankreas.)
170. Dogiel, Zur Frage über die Ausführgänge des Pankreas des Menschen. Arch. f. mikr. Anat. u. Entwickel. Jahrg. 1893. S. 117—122.
171. Laguesse, Les Ilots de Langerhans. C. r. Soc. Biol. Paris. Bd. XLV. 1893. pag. 819—820. Journ. Anat. Phys. Bd. XXX. 1893. pag. 79—116, 591—608, 731—782. Besonders aber ausführliche Begründung der 1. Mitteil. v. 1893 in:
172. Derselbe, L'histogenèse du pancréas chez le mouton. Journ. Anat. Physiol. Bd. XXXI. 1895. pag. 475—500. u. XXXII. 1896. pag. 171—198 u. pag. 209—255.
173. Mouret, Tissu lymphoïde du pancréas et cellule centro-acineuse. C. r. Soc. Biol. Paris. Bd. XLVI. 1894. pag. 731--733.
174. Harris and Gow, Note upon on or two points in the comparative histology of the pancreas. Journ. of Phys. Cambridge Bd. XV. 1894. pag. 349—360.
175. Pischinger, Beiträge zur Kenntnis des Pankreas. Inaug.-Dissert. München 1895. (128 Seiten.)
176. Pugnat, Recherches sur l'histologie du pancréas des oiseaux. Journ. Anat. Phys. Bd. XXXIII. 1897. pag. 267—282.
177. Kolossow, Über Interzellularbrücken. Enthält Angaben über die Langerhansschen Inseln. S. 27 ff. Arch. f. mikr. Anat. Bd. LII. 1898. S. 1—43.
178. Massari, Sul pancreas dei pesci. Rend. R. Accad. Lincei Roma 1898. VII. pag. 134—137.
179. Stschastny, Russ. Arch. d. Path. V. 1898. pag. 67.
180. Diamare, Studii comparativi sulle isole di Langerhans del pancreas. Inter nation. Monatsschr. f. Anat. u. Phys. Bd. XVI. 1899. pag. 155—209.
181. v. Ebner, In Koellikers Handbuch. Bd. III. 1899. S. 256.
182. Opie, On the histology of the islands of Langerhans of the pancreas. John Hopkins Hosp. Bull. Nr. 114. Sept. 1900. pag. 205—209.
183. Stangl, Zur Histologie des Pankreas. Med. klin. Wochenschr. 14. Jahrg. 1901. Nr. 41. S.
184. Tschassownikow, Inaug.-Dissert. Warschau 1900, und Nachrichten der Univers. Warschau 1900. Nr. 3—5.
185. Mankowski, Über die mikroskopischen Veränderungen des Pankreas nach Unterbindung einzelner Teile und über einige mikroskopische Besonderheiten der Langerhansschen Inseln. Arch. f. mikr. Anat. Bd. LIX. 1902. S. 286—294.
186. Derselbe (russisch), Inaug.-Dissert. Kiew 1900.
187. Derselbe (russisch), Nachrichten der kaiserlichen Universität Kiew 1900.

188. Gianelli, Sullo sviluppo del pancreas etc. Arch. di Anat. e di Embr. Bd. I. 1902. pag. 393—447.
189. Gentes, B., Ilôts de Langerhans du pancréas du lion. C. R. Soc. biol. Paris. T. LIV. 1902. N. 16. pag. 535—536. (Réunion biologique de Bordeaux 1902.)
190. Laguesse, E., Sur quelques formes primitives des ilots endocrines dans le pancréas des sélaciens et des ophidiens. C. R. de l'Assoc. des Anat. Montpellier 1902. pag. 14—18.
191. Derselbe, Sur la structure du pancréas chez le „Galeus canis". 7 Fig. Bibliogr. anat. T. X. 1902. F. 4. pag. 260—272.
192. Derselbe, Sur la structure du pancréas chez quelques ophidiens et particulièrement sur les ilots endocrines. 2 Taf. Arch. d'Anat. microsc. T. IV u. V. 1902. pag. 157—218 resp. 265—377.
193. Richter, A. V., Über die Struktur und die Bedeutung der Langerhansschen Inseln im Pankreas der Amphibien. Berlin 1902. 37 S. (Inaug.-Diss.?)
194. Rossi, G., Di alcune proprietà microchimiche delle isole di Langerhans. Sperimentale, Anno 56. 1902. T. 4. pag. 570—573. (Rend. Accad. med.-fis. Fiorentina.)
194a. Derselbe, Di alcune proprietà microchimiche delle isole del Langerhans. Studio critico sperimentale. Monit. Zool. ital. Anno 13. 1902. Nr. 8. pag. 205—211.
195. Gentes, B., Note sur les terminaisons nerveuses des ilots de Langerhans du pancréas. C. R. Soc. biol. Paris. T. LIV. 1902. Nr. 6. pag. 202—203.
196. Marshall Flint, Das Bindegewebe der Speicheldrüsen und des Pankreas etc. Arch. f. Anat. u. Entwickel. Jahrg. 1903. S. 61—106. (Über das Pankreas S. 99 ff.)

Alle diese Arbeiten sind vorwiegend morphologischen Inhalts.

Vergleichend anatomische Angaben enthalten Gibbes (167), Harris and Gow (174), Pischinger (175), Pugnat (176), Opie (182), besonders aber Diamare (180); von den Arbeiten des letzten Abschnittes Hansemann (223) und Gentes (224).

Diejenigen von Laguesse (171 und besonders 172) sind auch als Beitrag zur Embryologie der Inseln wichtig.

Vom physiologischen Standpunkt von Bedeutung sind hauptsächlich diejenigen von:

Kühne-Lea (163), Lewaschew (168), Diamare (180), Opie (182), Mankowski (185), ausserdem von pathologischen Arbeiten diejenigen von: Ssobolew (227), Hansemann (223), Schmidt (225).

Zur Physiologie der Inseln vergleiche auch

197. Jarotzki, Über die Veränderungen der Grösse und der Struktur der Pankreaszellen bei einigen Arten von Hunger. Virchows Arch. CLVI. 1899. S. 409—450. (Über die Inseln s. S. 435—442.)
198. C. A. Herter und A. N. Richards, Note on the glycosurie following experim. inject. of adrenalin. Med. News. 1902. (1. February).
199. C. A. Herter, On adrenalin glycosurice and allied forms of glycosurie due to the action of reducing substances and other poisons on the cells of the pancreas. Med. News. 1902. 10. Mai.
200. Derselbe, Med. News. 1902. (25. Okt.)
201. C. A. Herter und A. T. Wakemann, Über Adrenalin-Glykosurie und verwandte etc. Arch. f. path. Anat. u. Phys. 1902. Bd. CLXIX. S. 479.
202. C. A. Herter, Amer. Journ. of the Med. Sciences. 1903. (January.) pag. 46.
203. Lépine, J., Etat du pancréas dans certaines glycosuries toxiques; intégrité des ilots de Langerhans. Bull. Soc. Biol. 1903. (31. Jav.)
204. Sauerbeck, Zur Frage des Pankreas-Cytolysins. Zentralbl. f. Bakt. I. Abteilg. Originale. Bd. XXXIV. 1903. S. 573—578.

Erster Vertreter der Inseltheorie:

205. Schaefer, E., Internal Secretions. Jahresversamml. der British med. Association in London 1895. Gekürztes Autoreferat im Lancet 1895. II. pag. 321—324.

II. Literatur über die Pathologie der Langerhansschen Inseln bei besonderer Berücksichtigung des Diabetes.

(Zu Abschnitt III des Referates.)

a) Experimentelle Pathologie.

206. Schulze, Walter, Die Bedeutung der Langerhansschen Inseln im Pankreas. Arch. f. mikr. Anat. Bd. LVI. 1900. S. 491.

207. Laguesse, E., Structure d'une greffe pancréatique chez le chien. C. R. Soc. biol. Paris. T. LIV. 1902. Nr. 24. pag. 853—854.

208. Laguesse, E., et Gontier de la Roche, A., Les îlots de Langerhans dans le pancréas du cobaye après ligature. C. R. Soc. biol. Paris. T. LIV. 1902. Nr. 24. pag. 854—857.

209. Gontier de la Roche, A., Modifications histologiques du pancréas chez le cobaye après exclusion partielle. 3 Fig. Bibliogr. anat. T. XI. F. 4. 1902. pag. 282—293.

210. Tiberti, N., Sur les fines altérations du pancréas consécutives à la ligature du conduit de Wirsung. Arch. ital. Biol. Ser. 5. Bd. XXXVIII. 1902.

210a. Dasselbe italienisch: Lo Sperimentale 1902.

Kurz erwähnt ist die besondere Widerstandskraft der Inseln bei Unterbindung des Ausführganges, von der die Schulzesche Arbeit ausführlich handelt, in

211. Katz und Winkler, Exper. Studien über die Fettgewebsnekrose des Pankreas. Arch. f. Verdauungskrankheiten. Bd. IV. 1898. S. 289—367.

Hierher ferner aus dem folgenden Abschnitt Nr. 218, 227 und aus dem vorhergehenden 185.

b) Pathologische Anatomie (kasuistische Pathologie).

1. Fälle ohne Diabetes.

212. Schlesinger, Die Erkrankung des Pankreas bei hereditärer Lues. Virchows Arch. Bd. CLIV. 1898. S. 501—528.

213. Kudrejewky, Zeitschr. f. Heilk. Bd. XIII.

214. Wassiljew, Pathologisch-anatomisches Bild der Magenkatarrhe bei kleinen Kindern. Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1900.

215. Fabozzi, Über die Histogenese des primären Krebses des Pankreas. Zieglers Beitr. Bd. XXXIV. 1903. S. 199—214.

NB. Für diese Arbeit ist die Zugehörigkeit zu dieser Gruppe nicht sicher, da klinische Angaben fehlen; vielleicht also bestand Diabetes.

Hierher ferner zahlreiche Arbeiten aus dem folgenden Abschnitt, so besonders Nr. 216, 217, 219, 223, 227, 236.

2. Fälle mit Diabetes.

216. Dieckhoff, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Pankreas. Festschr. zum 70. Geburtstag Th. Thierfelders. 10. Dez. 1894. Leipzig (Langkammer).

217. Kasahara, M., Über das Bindegewebe des Pankreas bei verschiedenen Krankheiten. Virchows Arch. Bd. CXLIII. 1896. S. 111—132.

218. Ssobolew, Zentralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. Bd. XI. 1900. S. 202. (Vorl. Mitteil.)

219. Opie, On the relation of chronic interstitial pancreatitis to the islands of Langerhans and to Diabetes mellitus. (Journ. of exper. med. Vol. V. 1901. pag. 398—428.)
220. Derselbe, Relation of diabetes mellitus to lesions of the pancreas. Hyaline degeneration of the Islands of Langerhans. (Journ. of exper. med. Vol. V. 1901. Nr. 1. pag. 527—540.)
221. Weichselbaum und Stangl, Zur Kenntnis der feineren Veränderungen des Pankreas bei Diabetes mellitus. (Wiener klin. Wochenschr. 1901. Nr. 41.)
222. Wright and Joslin, Degeneration of the islands of Langerhans of the pancreas in diabetes mellitus. Journ. of med. research. Vol. VI. 1901. pag. 360.
223. Hansemann, Über die Struktur und den Wert der Gefässinseln des Pankreas. (Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch. in Hamburg 1901. S. 187.)
224. Gentes, Morphologie et structure des îlots de Langerhans chez quelques mammifères. Evolution et signification des îlots en général. Thèse 1901. Bordeaux.
225. Schmidt, M. B., Über die Beziehung der Langerhansschen Inseln des Pankreas zum Diabetes mellitus. (Münch. med. Wochenschr. Jahrg. XLIX. 1902. Nr. 2. S. 51.
226. Herzog, Zur Histopathologie des Pankreas beim Diabetes mellitus. (Virchows Arch. Bd. CLXVIII. 1902. S. 83—91.
227. Ssobolew, Zur normalen und pathologischen Morphologie der innern Sekretion der Bauchspeicheldrüse. [Die Bedeutung der Langerhansschen Inseln.] (Virchows Arch. Bd. CLXVIII. 1902. S. 91—127. [Ausführliche Arbeit.])
228. Weichselbaum und Stangl, Weitere histologische Untersuchungen des Pankreas bei Diabetes mellitus. (Wien. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 38. S. 969—977.)
229. Steele, A case of chron. interstit. pancreatitis, with involment of the islands of Langerhans in a diabetic. Amer. journ. med. scienc. 1902. July.
230. Jonewey und Oertel, Bemerkung zur Pathologie der Zuckerharnruhr. (Virchows Arch. Bd. CLXXI. 1903. S. 547. [1 Fall negativ.])
231. Herxheimer, Zur Frage des Verhaltens der Langerhansschen Zellinseln im Pankreas bei Diabetes mellitus. Festschr. f. Orth. Berlin (Hirschwald) 1903. S. 38.
232. Halász, Beiträge zur Kenntnis der histol. Veränd. des Pankreas bei Pankreas-Diabetes. Orvosi Hetilap. 1903. Ref. im Zentralbl. f. norm. u. path. Anat. Bd. I. S. 28. (Positives Resultat bei 15 Fällen.)
233. Fischer, Bernhard, Über Lipämie und Cholesterämie, sowie Veränderung des Pankreas und der Leber bei Diabetes mellitus. Virchows Arch. Bd. CLXXII. 1903. S. 30.
234. Gutmann, Beitrag zur Pathologie des Pankreas bei Diabetes. Virchows Arch. Bd. CLXXII. 1903. S. 493—501.
235. Lépine, J., Deux cas de diabète pancréatique avec lésions des îlots de Langerhans. Lyon. médical. 35. Jahrg. 1903. Bd. CI. Nr. 43. (25. Okt.) pag. 623—626.
236. Sauerbeck, Die Langerhansschen Inseln im normalen und kranken Pankreas des Menschen, insbesondere beim Diabetes. Virchows Arch. 1904. Supplementheft vom September. (Im Druck.)

Die sogenannten Langerhansschen Inseln des Pankreas sind vor nunmehr fünfunddreissig Jahren entdeckt worden; drei Jahrzehnte lang waren sie wohl Gegenstand einiger deskriptiver, auch experimenteller Arbeiten; im allgemeinen sind sie aber unbekannt geblieben, wie ein Blick in die Lehr- und Handbücher jener Zeit lehrt.

Erst als am Ende des vorigen Jahrhunderts der Gedanke sich Bahn brach, den wir in der Folge als moderne Inseltheorie oder Inseltheorie

schlechtweg bezeichnen werden, der Gedanke nämlich, es könnten diese rätselhaften Bestandteile der Bauchspeicheldrüse für die Frage des Pankreas-Diabetes von Bedeutung sein, wurde das Augenmerk allgemeiner auf sie gerichtet. Vom Jahre 1899 an folgten sich die Mitteilungen Schlag auf Schlag. Vornehmlich auf das Verhalten der Inseln in der Drüse von Diabetikern gerichtet, also pathologischen Inhalts, haben diese Mitteilungen doch auch wesentlich zum Ausbau unserer Kenntnisse der normalen Inseln, insbesondere des Menschen, beigetragen.

Um etwas genauer auf die Entwicklung der Inselfrage einzugehen, und zugleich einen allgemeinen Überblick über Inhalt und Gliederung unseres Berichtes zu geben, bemerken wir folgendes: Die Morphologie der Inseln haben in ihren wesentlichen Zügen schon die ersten Arbeiten von Langerhans (158), v. Ebner (160), Kühne-Lea (161 und 161) geliefert.

Die Embryologie ist erst spät zur Aufklärung herangezogen worden [Laguesse 1893 ff (172)]; die vergleichende Anatomie noch später (ernsthaft erst von Diamare 1899 (180).

Die morphologischen Eigentümlichkeiten mussten natürlich früh physiologischen Erwägungen rufen. Die erwähnten ersten Autoren verzichten noch auf solche. Nur Kühne-Lea (163) machen einen allerdings ersten, jedoch, wie sie selbst betonen, nur provisorischen Vorschlag, der allerdings von manchen späteren Autoren aufgegriffen worden ist, indem sie die Ansicht wenigstens als die wahrscheinlichste hinstellen, dass die Inseln lymphatische Apparate seien.

Mit einer bestimmten physiologischen Ansicht, die die Bedeutung der Inseln allerdings in ganz anderer Richtung sucht, als man sie bisher vermutet hatte, die sich aber auf eine experimentelle Basis stützte, trat zunächst nur Lewaschew (178) 1894 hervor.

Eine andere Ansicht bildet sich 1893 Laguesse (179) auf Grund anatomischer und entwickelungsgeschichtlicher Studien; sie ist die Vorläuferin der Inseltheorie; Diamare (180) gestaltet sie 1899 auf Grund vergleichend anatomischer Studien zur modernen Inseltheorie um, die die Inseln als Organe fasst, welche durch innere Sekretion auf den Zuckerstoffwechsel von entscheidendem Einfluss sind. Hierdurch war die Grundlage für die zahlreichen, hauptsächlich pathologischen Forschungen der letzten Jahre geschaffen, die, wie schon angedeutet, wesentlich darauf ausgingen, den Zusammenhang zwischen Inseln und Zuckerstoffwechsel durch Nachweis von Inselveränderungen im Pankreas von Diabetikern, sowie durch entsprechende Untersuchungen an der nicht diabetischen Drüse und womöglich durch das Experiment festzustellen. Diese Forschungen setzen aber die Kenntnis der Diabetesliteratur vor

1899, ebenso wie der Inselliteratur vor diesem Zeitpunkt voraus. Es scheint sich uns demnach unser Bericht naturgemäss aus 3 Hauptteilen aufzubauen, deren Inhalt wir folgendermassen formulieren:

1. Morphologie und Physiologie, einschliesslich der Entwickelungsgeschichte der Inseln vor Aufstellung der modernen Inseltheorie (1869—1895, resp. 1899.)

2. Geschichte des Pankreas-Diabetes vor Aufstellung der modernen Inseltheorie.

3. Anatomie, Physiologie und Pathologie der Inseln nach Aufstellung der modernen Inseltheorie.

I. Hauptteil.

1. Morphologie und Physiologie, einschliesslich der Entwickelungsgeschichte der Inseln vor Aufstellung der modernen Inseltheorie (1869—1895 resp. 1899).

Der Inhalt dieses 1. Hauptteils gliedert sich unter Berücksichtigung der verschiedenen Ansichten, die sich die Forscher über die Natur der Inseln gebildet haben wie folgt:

1869 hat **Langerhans** (158), hauptsächlich am Kaninchen, den Bau des Pankreas zum erstenmal eingehender studiert; so anspruchlos auch die Mitteilung auftritt, so finden sich in ihr doch die histologischen Verhältnisse mit einer Ausführlichkeit und Genauigkeit geschildert, die späteren Untersuchern fast nur Bestätigungen übrig liess. Es braucht nur an die Zoneneinteilung der Drüsenzelle, an die Entdeckung und Deutung der zentroacinösen Zellen erinnert zu werden. In dieser Arbeit wird auch zum erstenmal auf eigentümliche „Häufchen" aufmerksam gemacht (l. c. S. 24—26), die „in regelmässigen Abständen im Parenchym der Drüse verteilt", aus „kleinen unregelmässig polygonalen" Zellen bestehen, deren Protoplasma „vollkommen homogen, glänzend, und frei von irgend welchen Körnchen", deren Kern „hell, rund, von mittlerer Grösse ist (Durchmesser der Zelle 0,0096—0,012 mm, des Kernes 0,0075 bis 0,008 [alles für ungefärbte Präparate von in Müllerscher Flüssigkeit gehärtetem Kaninchenpankreas geltend]).

Einer Deutung dieser Gebilde hat sich Langerhans enthalten. Es findet sich zwar hier und da — so schon bei Ebner 1872, neuerdings noch bei Schulze 1900 und Hansemann 1901 die Behauptung, Langerhans habe sie für nervöse Elemente gehalten; Langerhans hat nun allerdings auf einige Tatsachen hingewiesen, „welche vielleicht auf das Vorhandensein gewisser Beziehungen zwischen unseren Zellen und dem nervösen Apparat der Drüse schliessen lassen", er betont aber auch ausdrücklich: „Die Beobachtungen sind indessen so unvollkommen und lückenhaft, dass ich mich selbst einer Hypothese über den Charakter und Wert unserer Zellen enthalten muss" [1]).

Noch im selben Jahre (1869) ist über die Langerhansschen Häufchen von **Saviotti** (159) (bei Kenntnis der Langerhansschen Arbeit) geschrieben worden. Er ist überzeugt, dass ein Teil, wo nicht alle

---

[1]) Die Feststellung dieses Sachverhaltes scheint mir eine historische Pflicht, um so mehr, als einer der Autoren, der Langerhans die stehende Deutung ebenfalls unterschiebt augenscheinlich, zweifellos ohne genaue Kenntnis der Langerhansschen Arbeit, diese Deutung unerklärlich findet (Hansemann l. c. S. 193 oben).

diese Zellen, nichts anderes sind, als das Epithel der Gänge zweiter Ordnung, um so mehr, als er „dieselben auch zu halben und ganzen Kanälchen vereinigt fand“ (l. c. S. 413 oben). Der Inhalt dieser Behauptung, wie auch die Kürze der diesbezüglichen Mitteilungen lassen darauf schliessen, dass Saviotti die „Häufchen“ nur eines sehr oberflächlichen Studiums gewürdigt hat. Dass diese Häufchen eventuell, bei der selteneren interstitiellen Lagerung, mit Flachschnitten durch Ausführungsgänge verwechselt werden können, kann zugegeben werden (siehe weiter unten), da aber die Mehrzahl der Häufchen mehr oder weniger streng zentral in den Läppchen liegen, wo Gänge zweiter Ordnung nicht zu treffen sind, ausserdem meist ein Bindewebsgerüst enthalten, hätte diese Missdeutung wohl vermieden werden können. Die Behauptung Saviottis verdient deshalb nicht, mit den übrigen Deutungen der Häufchen, die auf eingehendem Studium beruhen, immer weiter zitiert zu werden. Von Einfluss auf den Fortgang der Untersuchungen ist Saviotti höchstens dadurch geworden„ dass er — sicher ist dies nicht zu entscheiden — für Vornahme der Injektionsversuche von den Ausführungsgängen aus, die uns sofort beschäftigen werden, vielleicht den Anstoss gegeben hat.

Nach kurzer Frist, schon 1872, weist **v. Ebner** (160), ohne seinerseits auf eine Hypothese sich einzulassen, Saviotti zurück. Zugleich bereichert v. Ebner den Bestand des tatsächlichen Wissens um einige Beobachtungen, die von entscheidender Bedeutung werden sollten. Zunächst stellte er fest, dass nach Injektion der Drüse vom Gangsystem aus die Häufchen sich nicht injiziert erweisen. Ferner fiel v. Ebner (beim Frosch) der Reichtum grösserer venöser Blutgefässe in der Umgebung der Häufchen auf. Man wird in der Annahme kaum fehl gehen, dass es sich hier um eine, wenn auch unvollständige Antizipation der nächsten wichtigen Entdeckung handelt, die **Kühne und Lea** bezüglich der „Häufchen“ im Jahre 1876 machten (161), dass diese nämlich dem übrigen Parenchym gegenüber sich so reich an Gefässen zeigen, dass sie an „Gefässglomeruli oder zirkumskripte Wundernetze erinnern“, was um so auffallender erscheinen muss, als das Pankreas sonst so spärlich vaskularisiert ist, dass „tausende von Zellen sehr weit von den nächsten Blutgefässen“ entfernt liegen (beim Kaninchen!). Bei Injektionen vom Blutweg aus füllten (Kühne und Lea) sich die Wundernetze mit der grössten Leichtigkeit. Injektion von den Gängen aus haben Kühne und Lea wie Ebner erfolglos gefunden [Ausführliche Publikation von 1882 (163)]. Zum erstenmal wird auch bei Kühne und Lea (ebenfalls erst in der ausführlichen Publikation 1882) das Bindegewebsgerüst erwähnt. Kühne

und Lea überlassen es der „weiteren Untersuchung, festzustellen, ob die Zellen kleinsten Lymphdrüsen, was das wahrscheinlichste ist, entsprechen. Sie sind so in der deutschen Literatur die Urheber einer Hypothese geworden, die damals vielleicht die nächstliegende war, indem sie am ungezwungensten den Mangel eines Zusammenhangs mit den Ausführungsgängen einerseits, die besonders enge Beziehung zum Gefässapparat anderseits begreiflich machte [1]).

Nun hat allerdings schon 1882 Podwyssotski (164) auf Grund eingehender Studien, die deutsch freilich nur in einem kurzen Referat erschienen sind, gegen die übrigens durchaus reservierte Deutung der Inseln durch Kühne und Lea Stellung genommen, er selbst sprach von Pseudofollikeln, ohne damit irgend etwas präjudizieren zu wollen); ferner sind in der Folge die verschiedensten Auffassungen geltend gemacht worden, denen eine grössere Glaubwürdigkeit kaum abgesprochen werden könnte. Trotzdem haben nicht nur zwei Jahre später Sokoloff, sondern noch Mitte und Ende der neunziger Jahre Mouret und Pugnat, beide mit ausführlicher Motivierung (1894), Dieckhoff (1894) und Schlesinger (1898) auf Grund ihrer mehr gelegentlichen Beobachtungen beim Studium des erkrankten Pankreas sich für die Lymphdrüsennatur der Inseln ausgesprochen, letztere wohl ohne genauere Kenntnis der Insel-Literatur. Um auf diese Autoren etwas genauer einzugehen, so nehmen zunächst **Sokoloff** 1884 (103), **Mouret** 1894 (111), **Pischinger** 1895 (113) und **Pugnat** 1897 (176) eine für heute nur noch schwer verständliche Stellung ein. Sie alle sehen die Inseln zwar ebenfalls nach dem Vorgange von Kühne und Lea für lymphoide Apparate an, bringen sie aber nichtsdestoweniger in Anpassung wohl an die neueren Beobachtungen über ihre Struktur mit dem Pankreasgewebe in genetischen Zusammenhang, indem für sie eine fundamentale Trennung von epithelialem und mesenchymatösem Gewebe nicht existiert. Sokoloff geht dabei so weit, die bei der Sekretion angeblich grossentheils zu grunde gehenden, gewöhnlichen Drüsenelemente vom Blut aus (weisse Blutkörperchen!) regenerieren zu lassen. Ulesko weist ihn im selben Jahre energisch zurück. Pischinger nimmt wenigstens eine Entstehung lymphoider Organe aus dem Pankreasepithel im Laufe der ontogenetischen Entwickelung an; er beruft sich dabei auf v. Kupffers Ableitung der Milz aus der Pankreasanlage; diese Ableitung aber, wie die analoge der Darmfollikel aus dem Darmepithel u. s. w. durch Retterer, auf den man

[1]) Ob den beiden Autoren die sogleich zu erwähnenden Arbeiten von Renaut bekannt waren, konnte nicht festgestellt werden, da Literaturangaben in beiden Arbeiten fehlen (einige ganz seltene gelegentliche Zitate ausgenommen).

die Autoren sich ebenfalls beziehen sieht, dürfte seit den Arbeiten Stöhrs und anderer[1]) kaum mehr viele Anhänger haben. Dieselbe Auffassung finden wir bei Pugnat. Pischinger nimmt übrigens nur für einen Teil der Gebilde, die als Inseln imponieren können, diese Bedeutung in Anspruch, hauptsächlich für die Inseln im fötalen Pankreas, er hält daneben im extrauterinen Leben eine Entstehung von Inseln auf dem Wege der funktionell bedingten Umwandlung des sekretorischen Parenchyms nach dem Vorgang Lewaschews für wahrscheinlich (siehe unten S. 559 f.).

Warum sich **Dieckhoff**, 1894 (216), sich der besprochenen Ansicht angeschlossen hat, ist schwer einzusehen; er drückt sich über die fraglichen Gebilde übrigens sehr zurückhaltend aus, indem er sagt (l. c. S. 37 u.). „In ihrer Anordnung" (wohl der Zellen gemeint)„ unterscheiden sie sich kaum von Lymphfollikeln, und sie sind dann" (sic!) „wohl auch als solche anzusprechen, wenn schon ihre Lage mitten zwischen Drüsenparenchym sehr überraschend und die Form der Zellen von der der Follikelzellen abweichend ist"[2]).

1898 tritt **Schlesinger** für die Lymphnatur der Inseln ein, ohne dass sein Verhältnis zur Literatur genauer zu bestimmen ist. Er berichtet zur Erhärtung seiner Ansicht über einen Fall von Lues congenita, wo die Inseln und zugleich die Lymphdrüsen am oberen Rand des Pankreas vermehrt, letztere auch vergrössert waren. Dem gegenüber finden hier zwei analoge Beobachtungen natürlicherweise Platz, die gerade im entgegengesetzten Sinne sprechen und auch verwendet worden sind. Gentes [1901 (224)] beobachtet Nicht-Vermehrung der Inseln bei allgemeiner Lymphomatose, eben dasselbe Ssobolew 1902 (2. Mitteilung (227) S. 113 m.).

Wir haben bis jetzt einen Autor nicht genannt, der unter den Vertretern der Lymdrüsenhypothese — wie wir uns der Kürze halber

[1]) Siehe z. B. Tonkoff: Die Entwickelung der Milz bei den Amnioten, Arch. f. mikr. Anat. u. Entw. Bd. LVI 1900. S. 392—458.

[2]) Bezüglich der Arbeit von Dieckhoff verdanke ich Herrn Prof. Lubarsch folgende wertvolle Mitteilung, der ich hier gerne Raum gebe:

„Die Dieckhoffsche Arbeit ist, wie ja aus allen Angaben hervorgeht, auf meine Anregung und unter meiner Leitung, angefertigt und vielfach wörtlich von mir redigiert worden. Die Äusserungen über die Bedeutung der Zellhaufen sind aber das Ergebnis eines Kompromisses gewesen, da Herr Prof. A. Thierfelder, der die als Doktordissertation eingereichte Arbeit als Ordinarius zu begutachten hatte, auf seine Ansicht, die ich nicht teilte, dass es sich um Lymphfollikel handle, grossen Wert legte. Aus dieser Entstehungsweise erklären sich auch andere scheinbare Widersprüche in Dieckhoffs Monographie, für die am allerwenigsten er, aber auch ich nur teilweise verantwortlich zu machen ist. Lubarsch."

ausdrücken wollen — an erster Stelle genannt zu werden pflegt. **Renaut** (162) hat in einer kurzen Mitteilung im Jahre 1879 eine eigentümliche Ansicht über den Bau des Pankreas vertreten: Er ging von Beobachtungen über die Ösophagusdrüsen gewisser Vögel aus. Hier will Renaut eine merkwürdige Durchwachsung der epithelialen Ausstülpungen des Ösophagus und des unterliegenden lymphoiden Gewebes beobachtet haben, (es scheint sich hier nicht um embryologische Studien, sondern um solche am ausgewachsenen Organismus zu handeln). Das lymphoide Gewebe dringt nämlich in ganzen Knospen zwischen die Elemente des epithelialen Verbandes ein und zwischen ihnen hindurch bis ins Lumen, um dieses mehr oder weniger auszufüllen, und zwar in nackten Lappen, die nicht etwa von vorgestülptem, wenn auch sehr verdünntem Epithel bedeckt, sondern direkt von dem Drüsensekret bespült sind. Diese Struktur, die als „lymphoglanduläre" bezeichnet wird (welcher Ausdruck in dieser Anwendung nicht unbedenklich ist), glaubt Renaut im Pankreas wiederzufinden. Hier weicht das lymphoide Gewebe allerdings vom gewöhnlichen Bilde ab. Renaut findet es nur in dem sehr spärlichen und kernarmen (ausserdem schmalkernigen) Stützgerüst zwischen den Acini, ausserdem aber besonders in den seltsamen, für das Pankreas spezifischen zentroacinösen Zellen wieder. Wir haben oben gesehen, dass diese Zellen von Langerhans entdeckt und als epitheliale Elemente gedeutet worden sind. Die meisten Autoren haben sich Langerhans angeschlossen und es dürfen die zentroacinösen, zarten, endothelartigen Zellen heute wohl als Abkömmlinge der Gangepithelien gelten, welche in das hohe Epithel der Acini scheinbar ganz unvermittelt übergehen; um die mässigen Acini mit den dünnen Enden des Gangsystems fester zu verbinden, scheinen von letzteren aus einzelne Zellen in die Lichtung der Acini einzuschieben und durch Ausbreitung von Fortsätzen zentral- und peripheriewärts den nötigen Halt zu schaffen [Laguesse (171)]. Nach der Stellung, die die Autoren Renaut zuschreiben, würde man nun zum mindesten erwarten, dass die Inseln bei Renaut als besonders reichliche Ansammlungen bezw. Stätten üppigerer Entwickelung der im Pankreas sonst so spärlichen und dürftigen Elemente des lymphoiden Anteils der Drüse angesehen werden. Wenn aber Renaut die Inseln als „Points folliculaires" bezeichnet, so geschieht dies tatsächlich lediglich wegen der Anordnung des Stützgerüsts an diesen Stellen, die den Autor an diejenige in den Lymphdrüsen erinnert (Retikulum!) auch wegen der engen Beziehung der Inselzellen zu den Gefässen, die wir hier wiederum betont finden. Die eigentlichen Inselzellen hält Renaut aber keineswegs für lymphoider Natur. Er spricht vielmehr von Zellbalken. die

von den umliegenden Acini aus als blinde Fortsätze in das Retikulum der „Points folliculaires“ hineinwachsen und hier die erwähnte enge Beziehung zu den Gefässen eingehen, ohne aber ihre epitheliale Natur zu verleugnen[1]).

Renaut ist somit keineswegs als Vertreter oder gar Vater einer Hypothese — der Lymphdrüsenhypothese — anzusehen, die nur als Notbehelf betrachtet werden kann; ihm kommt vielmehr das Verdienst zu, als Erster die epitheliale Natur der Inselzellen erkannt zu haben. Indem er diese epithelialen Elemente von den Acini ableitete, deren Bausteine die Anordnung zeigen, die für Drüsenzellen mit äusserer Sekretion typisch sind, und sie unter Aufgabe dieser Anordnung, deren Hauptcharakteristikum die Bildung einer Lichtung ist, eine neue gewinnen liess, bei der die Gefässe die Stelle einnehmen, die vorher der Drüsenlichtung zukam, hat Renaut auch schon den Gedanken der inneren Sekretion hart gestreift, der nach fast anderthalb Jahrzehnten zum erstenmal ausgesprochen wurde, um bald der herrschende zu werden und die Inseln zum Gegenstand eines allgemeinen, wohlberechtigten Interesses zu machen.

Leider scheint Renaut von keinem einzigen Autor, nicht einmal seinen Landsleuten, genau gelesen worden zu sein; das Schlagwort der „Points folliculaires“ dürfte die Schuld hieran tragen[2]).

Wenn die späteren Autoren die epitheliale Natur der Inselzellen immer mehr zur Selbstverständlichkeit erheben, so geschieht dies auf Grund neuer, eigener Beobachtungen.

---

[1]) Renaut: C. r. acad. sc. 1879 p. 250 oben: Langerhanssche Inseln. Sur un ou plusieurs points d'un même lobule pancréatique, on voit en outre se dessiner des figures arrondies, constantes chez les oiseaux et les mammifères, et non décrites jusqu'ici Je les appellerai points folliculaires. Ces îlots ont la grosseur d'un follicule de ganglion lymphatique et paraissent sur les coupes comme des cercles clairs. Les cordons pancréatiques du lobule semblent, à leur voisinage, s'ordonner autour d'eux en s'empelotonnant en spirale avant de communiquer avec eux. Le centre d'un point folliculaire est formé de tissu réticule à larges mailles; autour de lui, les vaisseaux forment une couronne caractèristique sur les injections et d'ou partent des anses hélicines convergentes, analogues à celles d'un follicule clos. Les cellules glandulaires sont ici ordonnées par rapport aux vaisseaux, elles forment dans leurs intervalles des rangées simples, traversant la loge de tissu réticulé bord pour bord. Elles sont cylindriques, étroites, superposées comme des feuillets, et offrent un protoplasma clair, finement strié.

[2]) Statt der oben besprochenen Arbeit Renauts wird auch eine andere zitiert — so bei Herxheimer (231), aus dem Jahre 1881. Diese gibt jedoch nur „Une nomenclature méthodique des glandes.“ Das Pankreas wird hier allerdings als „lymphoglanduläres“ Organ genannt; Genaueres über seinen Bau, speziell Angaben über die Inseln wird nicht mitgeteilt.

Noch weniger leicht, als über den Zellcharakter der Inselelemente war jedoch über ihre Funktion ins Reine zu kommen; und so sehen wir wie nacheinander die verschiedensten Ansichten über die funktionelle Bedeutung der Inseln laut werden, alle freilich von nun an auf dem gemeinsamen Boden der Überzeugung, dass die Inselzellen mit dem gewöhnlichen Parenchym des Pankreas in engeren oder weiteren Zusammenhang zu bringen seien.

Podwyssotski (1882) (164) ist der einzige der späteren Forscher, der sich wie schon erwähnttrotz eingehenden Studiums der Inseln einer Deutung völlig enthalten hat. Er hat den Inseln die Bezeichnung von „Pseudofollikeln" gegeben. —

Von den angekündigten Ansichten, die man sich im Laufe der nächsten zwei Jahrzehnte über die Inseln gebildet hat, möchten wir zunächst diejenige nennen, wonach die Inseln Reste embryonalen Gewebes wären. Diese Ansicht wird von den meisten Autoren zitiert. Ein Gewährsmann wird gewöhnlich nicht angeführt. Wo dies der Fall ist, wird Gibbes (167) genannt (so bei Hansemann[1]), Ssobolew, Schulze). Nun hat aber Gibbes sich gerade gegen diese Ansicht verwahrt. („It seems scarcely probable, taking into consideration their distribution amongst so many animals and their distinct blood supply, that they can be merely the remains of embryonic tissue. . . . Looking at the diverse functions of the pancreas may they not take some share therein?"). Einen anderen Namen habe ich nirgends gefunden. Harris und Gow (174) 1894 erwähnen die Ansicht ebenfalls; sie weisen sogar darauf hin, dass ihr Urheber sich auf das Vorkommen embryonaler Reste im Hoden berufen habe. Dies ist bei Gibbes nicht der Fall. Es könnten somit Gibbes sowie Harris und Gow auf eine gemeinsame Quelle zurückgehen; diese müsste vor 1884 liegen, in welches Jahr die Publikation von Gibbes fällt. In den uns bekannt gewordenen Arbeiten dieser frühen Zeit findet sich eine entsprechende Äusserung nirgends. Die Spur der Quelle dürfte somit verloren sein. Anhänger hat sich übrigens diese Hypothese keine erworben. —

Von grösserer Bedeutung, und noch heute, wie wir sehen werden,

[1]) Hansemann nennt als Vertreter dieser Ansicht auch Harris and Gow; diese tun derselben nur neben anderen Ansichten Erwähnung, halten aber eine Beteiligung der Inseln bei der Verdauung für das Wahrscheinliche. Ferner nennt Hansemann Gianelli; er zitiert den Autor jedoch nur nach Diamare; die Arbeit von Gianelli ist uns nicht zugänglich gewesen; als ursprüngliche Quelle kann sie nicht gelten, da sie erst aus dem Jahre 1898 stammt, die betreffende Ansicht aber schon 1894 (bei Harris u. Gow) sich zitiert findet.

nicht ganz ohne Grund vertreten, ist die Ansicht geworden, die sich **Lewaschew** 1886 (168) über die Bedeutung der Inseln gebildet hat. Von dem berechtigten Gedanken ausgehend, dass über eine eventuelle Funktion der Inseln am ehesten etwas müsste zu erfahren sein, wenn man die Drüse in den extremen Stadien ihrer Tätigkeit untersuchte, hat er die Inseln sowohl in Drüsen von hungernden Tieren (Hunden) untersucht, bei denen die Drüse sich in vollständiger Ruhe befand, wie auch bei Tieren, deren Drüse durch reichliche Fütterung und Injektionen von Pilokarpin zu maximaler Leistung gebracht worden war. Hierbei glaubte er nun nicht nur zu entdecken, dass in der abgearbeiteten Drüse die Inseln viel häufiger waren als in der ruhenden; er fand auch zwischen den typischen Acinis und den Inseln eine lückenlose Reihe von Übergängen. Es stand für ihn somit fest, dass die Inseln nur erschöpfte Partieen des Drüsenparenchyms darstellen; er glaubte, dass die Veränderung, wenigstens in der Regel, wieder zurückgehe, also aus den Inseln wieder Acini würden. Wir haben oben gesehen, dass die Inseln hauptsächlich deshalb vom Drüsenparenchym gesondert worden waren, weil ein Zusammenhang mit dem System der Ausführungsgänge zu fehlen schien [Injektionen von v. Ebner und Kühne-Lea (160, resp. 161, 163)] und weil die Inseln sich hinsichtlich der Vaskularisation gegenüber dem Drüsenparenchym so auffällig bevorzugt zeigten [v. Ebner 1872 (l. c.), Kühne-Lea 1876 und 1882 (l. c.), Renaut 1879 (162)]. Lewaschew fand bei Injektionen der Drüse von den Ausführungsgängen aus die Inseln, im Gegensatz zu v. Ebner, so regelmässig injiziert, dass er hier nur eine Stütze seiner Ansicht sehen konnte. Die reichliche Vaskularisation, die er nicht bestritt, hat er im Sinne seiner Hypothese folgendermassen erklärt: „Der Reichtum", sagt er (l. c. S. 478 Anmerkung), „der diese Bildungen enthaltenden Drüsenteile an Gefässen, welcher besonders bei der Injektion hervortritt, hängt von nichts anderem ab als nur von dem Umstande, dass die injizierte Masse bei diesen Injektionen in solchen Läppchen seitens der sie umgebenden Teile auf einen viel geringeren Widerstand stösst als in anderen Teilen, infolgedessen sie die hier verlaufenden Gefässe viel mehr erweitern muss, und diese daher im Vergleich mit den Gefässen der übrigen Teile bedeutend gross erscheinen. Ausserdem muss man dabei in Betracht ziehen, dass infolge des Zusammenfallens der einzelnen Läppchen, welche jetzt einen kleineren Raum einnehmen als in normalem Zustand, die Zwischenräume zwischen den voneinander durch Läppchen getrennten Gefässen vermindert werden und daher das Gefässnetz viel dichter erscheint." Pischinger (175), der, wie wir oben schon andeuteten,

wenigstens für die Inseln der funktionierenden, nicht fötalen, Drüse Lewaschews Ableitung annimmt, schliesst sich bezüglich der Erweiterung des Lumens wie der Verengerung des Netzes Lewaschew an, will aber, indem er sein Augenmerk mehr auf das nicht injizierte Pankreas richtet, noch andere Möglichkeiten in Erwägung gezogen wissen. Er meint (l. c. S. 84 m.): „Beide“ (nämlich die grosse Zahl und die Weite der Gefässschlingen der Inseln) „können, wie Lewaschew sagt, nur Folge des geringeren Turgors des Gewebes sein, vielleicht aber auch die Folge davon, dass die Gefässnerven des Bezirkes, wie die sekretorischen, ermüdet sind. Man könnte bei diesem Prozess (der Gefässerweiterung) auch eine teleologische, regulatorische Bedeutung vermuten; denn dadurch kann eine neue Materialaufnahme der Zellen erleichtert und befördert werden.“ Und er fügt zu: „Hier muss auch die kurze Notiz Kühne-Leas 1882 angezogen werden, dass die weiten Blutkapillaren der Zellhaufen teils aus Endarterien, teils aus kurzen, engeren Kapillaren entstehen; es handelt sich also nicht um ein regelmässiges, stetes Verhältnis, sondern um eine periodische Anpassung.“

Auch Lewaschew hat mit seiner Hypothese bis in die neueste Zeit fast ganz allein gestanden. Pischinger (175) hat sich ihm, ohne eigene experimentelle Erfahrung, unter Wahrung einer besonderen Auffassung rücksichtlich der fötalen Inseln, 1895 angeschlossen. 1902 tritt plötzlich Mankowski (185) für ihn ein; ein massgebendes Urteil über seine Arbeit ist uns nicht möglich, da diese ausführlich nur in russischer Sprache erschienen ist. Da Lewaschews Fütterungsversuche, wie seine Injektionen, bei den Nachprüfungen, die ihnen von seiten Diamares, Hansemanns und Ssobolews zu teil geworden sind, nie haben bestätigt werden können, darf man Mankowski wohl wie sein Landsmann Ssobolew (227), der die fragliche Publikation im Original gelesen haben dürfte, etwas skeptisch gegenübertreten. (Eine kleinere Arbeit Mankowskis, die deutsch erschienen ist, über eine andere Seite der Inselfrage, die später zu besprechen ist, erweckt nicht den Eindruck genügender Kritik). —

Pischinger hat übrigens eine Schwierigkeit, die sich der Lewaschewschen Anschauung entgegenstellte, selbst hervorgehoben. Er fand es nämlich schwer verständlich, dass im Experiment eine so hochgradige Reizung der Drüse nötig sein sollte, um die Bildung von Inseln hervorzurufen, während doch Inseln bei Tier und Mensch auch in solchen Drüsen reichlich gefunden werden können, die keineswegs eine Periode besonders intensiver Tätigkeit hinter sich haben.

Eine Modifikation der Lewaschewschen Ansicht hat **Dogiel** 1894 (170) gebracht: er sieht inden Inseln dauernd ausgeschaltete, „tote

Punkte.“ Es ist jedoch zu bemerken, dass er hierzu durch ganz andere Gründe als Lewaschew veranlasst wurde. Zunächst stützt er sich nicht auf Fütterungsversuche; seine Aussagen beziehen sich vielmehr auf ein einziges menschliches Pankreas (Dogiels Angaben scheinen übrigens die ersten über das menschliche Pankreas zu sein, in denen die Inseln zur Sprache kommen). In diesem Pankreas fanden sich die Inselzellen von reichlichen Fetttröpfchen durchsetzt; dies veranlasste Dogiel, die Inseln für Drüsenpartieen zu halten, die in Degeneration begriffen sind. Wenn er die Inseln mit dem Drüsenparenchym in Zusammenhang bringt, so kann dies nur unter dem Banne der Lewaschewschen Angaben geschehen sein. Denn seine eigenen Beobachtungen sprachen keineswegs für einen solchen Zusammenhang; fand er doch die Inseln „in den meisten Fällen von den sie umgebenden Drüsenacini sehr scharf abgegrenzt“, sah er doch ferner die Ausführungskanälchen, auf die das Hauptaugenmerk der Dogielschen Arbeit gerichtet ist, niemals in die Inseln dringen, konnte doch endlich auch er die eigentümliche Besonderheit der Vaskularisation konstatieren und durch Injektion bei einigen Tierarten erhärten (sonst finden sich über die Inseln der verwendeten Tiere keinerlei Mitteilungen). —

Ungefähr dieselbe Zeit, in die Dogiels extreme Fassung der Lewaschewschen Erschöpfungshypothese fällt, brachte eine Reihe von Arbeiten, die zwar ebenfalls von Lewaschews Behauptung der Einheit von Drüsen- und Inselparenchym ausging, die aber diesen Gedanken in einer ganz anderen Richtung ausbaute. Es ist dies die Richtung, die wenige Jahre später zu der Auffassung führen sollte, die man gegenwärtig als die allgemein gültige bezeichnen kann; (einen Autor, der sich auch hier eine von der herrschenden abweichende Meinung gebildet hat, werden wir unten in Hansemann kennen lernen). **Laguesse**, dessen Arbeiten wir hier im Auge haben (171, 172), hat zuerst 1893 darauf aufmerksam gemacht, dass die Inseln sich schon in der fötalen Drüse finden, ja, hier sogar relativ stärker als beim Erwachsenen entwickelt sind. Da im fötalen Organismus das Pankreas aber in der gewöhnlichen Weise sezernierend nicht wohl gedacht werden kann, ist Lewaschews Ansicht nicht haltbar, nach der die Inseln erst durch übermässige Sekretion entstehen. Vielmehr ist es wahrscheinlich, folgert Laguesse, dass die Inseln besondere Organe innerhalb des Pankreas darstellen, deren Haupttätigkeit schon in die fötale Periode fällt. Eine solche Tätigkeit wäre am natürlichsten in einer inneren Sekretion zu suchen. Zu diesem folgenschweren Gedanken ist Laguesse nicht nur durch die Entdeckung der Inseln in der Drüse des Fötus gelangt; das Studium der

Inselstruktur hat ihn zu demselben Schluss geführt; die reiche Vaskularisation, die besonders enge Beziehung der Inselzellen zu den Gefässen, welche Verhältnisse bisher wohl konstatiert, aber nicht befriedigend erklärt worden waren, fanden in der neuen Auffassung ihre einfachste Begründung.

Laguesse machte sich zum ersten Male klar, dass eine unerlässliche Bedingung zur Erlangung eines sicheren Urteils über die Natur der Inseln entwickelungsgeschichtliche Untersuchungen seien. So hat er als erster — leider auch als letzter — die Entwickelung der Inseln von den frühesten Anfängen an studiert. Seine Resultate waren eigentümliche.

Laguesse sah schon sehr zeitig eine Art „Inseln" sich durch Sprossung der epithelialen Pankresanlage entwickeln. Diese „primären Inseln" waren aber vergänglicher Natur. Dieser ersten Bildungsperiode folgte eine zweite, in der die Inseln in der Gestalt zur Ausbildung kamen — ebenfalls durch Wucherungsvorgänge an dem nunmehr schon wohl differenzierten Drüsenparenchym —, in der sie beim älteren Fötus und im extrauterinen Leben sich darzustellen pflegen. Zu seiner eigenen Überraschung fand jedoch Laguesse, dass auch diese neuen Inseln nicht von dauerndem Bestande sind. Wohl verschwindet der neue Typus nicht wieder von der Bildfläche; die einzelnen Inseln aber erleiden auch jetzt noch, wie es scheint, regelmässig eine Rückbildung; nur werden statt ihrer an anderen Stellen neue gebildet; freilich teilen diese das vergängliche Schicksal, jedoch nur, um auch ihrerseits einer neuen Generation Platz zu machen; und diese Rückbildung und Umbildung hält durch das ganze Leben an; es ist dabei nicht ausgeschlossen, dass es an ein und demselben Ort wiederholt zur Inselbildung kommt. Die Inselbildung geht nun, wie schon angedeutet, nicht etwa von indifferent bleibenden Keimzentren des Organes aus, sondern vollwertige Acinuszellen, die ihrer spezifischen Funktion schon obgelegen haben, fangen an, sich zu vermehren und zu einem rundlichen Zellhäufchen zu ordnen; in dieses Häufchen dringen Gefässe ein und um diese ordnen sich nun die Zellen, wie sie vorher um die Lichtung des Acinus geordnet gewesen waren. Die charakteristische Zoneneinteilung der Acinuszellen mit ihrer Körnelung am zentralen Ende der Zelle (Zymogenkörner!) schwindet bei dieser Umlagerung. Die Körnchen lösen sich auf; dieser morphologischen Veränderung folgt die funktionelle; an Stelle der äusseren Sekretion tritt die innere. Nach einiger Zeit geht die ganze Reihe von Veränderungen in umgekehrter Reihenfolge vor sich, während andere Acini in die Lücke

treten. An die Stelle der inneren Sekretion tritt wieder die äussere. Nach einiger Zeit kann der Prozess von neuem sich abspielen. So fände nach Laguesse im Pankreas ein fortwährendes funktionelles wie morphologisches „Balancement" der Teile statt.

Laguesse bemerkt ausdrücklich, dass ihm die fortwährenden Umwandlungen, wie sie eben skizziert worden sind, fast unglaublich schienen. Das gewissenhafte Studium seines vorzüglichen embryologischen Materiales (lückenlose Reihe frischer Schafembryonen, an Serienschnitten studiert), sowie die Beobachtungen an dem erwachsenen Organ (Übergangsbilder zwischen Drüsenparenchym und Inseln) liessen ihn jedoch zu keiner anderen Deutung kommen.

Leider liegen Nachprüfungen der Laguesseschen Untersuchungen bis jetzt nicht vor. Wohl sprechen Diamare, Ssobolew, Hansemann von entwickelungsgeschichtlichen Beobachtungen (180, 227, 223). Bei Ssobolew und Hansemann handelt es sich jedoch nur um Konstatierung der Inseln bei einigen älteren Föten, die über das Stadium der Organo- und Histiogenese längst hinaus sind; Diamare macht ausführlichere diesbezügliche Angaben nur hinsichtlich von Selachiern, bei denen die Inseln, wenn überhaupt vorhanden, zu sehr vom Typus abweichen, um Vergleiche zu gestatten. Von diesen Autoren leiten die ersten beiden (Diamare, Ssobolew) die Inseln mit Laguesse von der epithelialen Anlage des Pankreas ab, Hansemann lässt sie aus den Perithelien der Gefässe entstehen. Alle drei und mit ihnen die Gesamtheit der übrigen Forscher, sind jedoch in der Ablehnung des „Balancement" von Laguesse einig.

Bedauerlicherweise hat man es damals, als die ersten Publikationen von Laguesse über unseren Gegenstand erschienen, nicht verstanden, diese allerdings wenig vertrauenswürdige Lehre des „Balancement" von der Idee der inneren Sekretion zu trennen, die doch den Keim zu der weiteren Entwickelung der ganzen Frage enthielt. Die erstere scheint letztere ganz verdeckt zu haben. Vergebens sucht man in der Literatur der nächsten Jahre nach einer Reaktion auf die Laguesseschen Ausführungen.

Allerdings finden wir den Gedanken der inneren Sekretion schon 1895 von **Schäfer** (205) in einem Vortrag an der Jahresversammlung der British med. Association zu London vertreten. Schäfer hat sogar den entscheidenden Schritt getan und die innere Sekretion der Inseln zum Zuckerstoffwechsel, zur Diabetesfrage in Beziehung gebracht — was Laguesse merkwürdigerweise, soviel wir sehen, unterlassen hatte. Schäfer hat sogar ausführlich erörtert, wie zahllose Schwierigkeiten.

für die in der Lehre vom Pankreas-Diabetes bislang eine befriedigende Erklärung nicht hatte gefunden werden können, wegfielen, wenn man an Stelle des Drüsenparenchyms, dem neben der äusseren Sekretion die innere seit sechs Jahren zugemutet worden war (s. u. Baumel, Lépine), die Inseln setzte.

Diese Publikation von Schäfer scheint von der kontinentalen Wissenschaft völlig übersehen worden zu sein. Ich finde sie einzig, und erst 1900, in einer amerikanischen Arbeit zitiert (Opie, 1900, 219).

Als endlich im Jahre 1899 **Diamare** (180) mit demselben Gedanken der inneren Sekretion hervortrat, fand er damit allerorts solchen Anklang, dass sich an seine Mitteilung sofort eine ganze Literatur anschloss[1]). Diamare hat sich, was die Annahme der inneren Sekretion für die Inseln betrifft, Laguesse auf Grund vergleichend-anatomischer Studien angeschlossen. Das „Balancement" von Laguesse hält er jedenfalls im erwachsenen Organismus für ausgeschlossen, indem er die Existenz von Zwischenstufen, von Übergangsbildern zwischen Drüsenparenchym und Inseln nicht anerkennen kann.

Indem Diamare die vergleichende Anatomie eingehend zu Rate zog, hat er das Verständnis der Langerhansschen Inseln wesentlich gefördert; denn erstens erhielt die von ihm zuerst energisch vertretene Ansicht, dass die Inseln besondere kleine Organe mit bestimmter, und zwar nicht nebensächlicher Funktion seien, durch den Nachweis, dass die Inseln bei allen Wirbeltieren sich finden, einen festen Boden; anderseits wurde die epitheliale Natur der Inselzellen in Ergänzung der etwas unsicheren embryologischen Daten von Laguesse durch Beobachtung bei bestimmten Tierarten (besonders Salamander) ausser Zweifel gesetzt, indem hier die Zellen einen noch weniger indifferenten Charakter zeigen.

Vergleichend-anatomische Beiträge hatten schon früher Gibbes 1884 und Harris und Gow 1894 geliefert (174); letztere verfügten über ein ziemlich reiches Material; sie schienen aber nicht sehr tief in die Materie eingedrungen zu sein; zu einem abschliessenden Urteil sind sie wenigstens ebensowenig wie zehn Jahre früher Gibbes mit seinem kleineren Beitrag gekommen. Während Gibbes (167) sich nur ganz im allgemeinen dahin ausspricht 1884, dass die Inseln wohl Träger einer der vielen Funktionen des Pankreas sein dürften — für jene Zeit ein sehr fortschrittlicher Ge-

---

[1]) Ssobolew hat nach einer Äusserung auf Seite 103 (unten) der zweiten Arbeit seine Untersuchungen schon vor dem Erscheinen v. Diamares Arbeit begonnen. Da er Schäfer nirgends erwähnt, bleibt unklar, wo der Anschluss zu suchen ist.

danke — möchten Harris und Gow die Inseln sich noch am ehesten an der Bereitung des diastatischen Fermentes — also wohl an der äusseren Sekretion — sich beteiligen lassen[1]). —

Schon vor Diamares Publikation fallen drei pathologische Arbeiten, in denen von der Einbeziehung der Inseln in die Diabetesfrage gesprochen wird. Auf diese Arbeiten von Dieckhoff (216), Kasahara (217) und Schlesinger (212) werden wir im dritten Teil unseres Referates genauer einzugehen haben. Hier ist nur festzustellen, zunächst, dass die drei Autoren für die neue Fragestellung keine Quellenangabe machen. Schlesinger und Kasahara können auf Dieckhoff zurückgehen. Eine Abhängigkeit Dieckhoffs von Schaefer, wie ich anfangs annahm, ist schon deswegen auszuschliessen, weil seine Arbeit schon Dezember 1894, Schaefers dagegen erst August 1895 erschienen ist. Wie Dieckhoff zur Berücksichtigung der Inseln gekommen ist, habe ich durch eine persönliche Mitteilung von Herrn Prof. Lubarsch erfahren, unter dessen Leitung Dieckhoff seine Monographie geschrieben hat. Dieser Mitteilung zufolge hat Lubarsch schon im Jahre 1894 sich mit dem Gedanken getragen, den wir ein Jahr später von Schaefer ausführlicher entwickelt sahen (vergl. Anmerkung s. 556). Leider hat sich Lubarsch auf die etwas summarische Wiedergabe seiner Ideen in der Dieckhoffschen Arbeit beschränkt.

Die ablehnende Haltung dieser Autoren — die übrigens nur als eine voreilige bezeichnet werden kann, wie wir noch zu zeigen hoffen, — mögen erklären, dass die anregenden Arbeiten von Laguesse und Schäfer mehrere Jahre ohne wesentlichen Einfluss geblieben sind.

Wie schon angedeutet, haben sich an Diamares Arbeit eine lange Reihe anderer angeschlossen, die alle bemüht sind, grösstenteils durch Untersuchung von Bauchspeicheldrüsen diabetischer Individuen, die Frage zu entscheiden, ob für einen Zusammenhang der Inseln mit dem Zuckerstoffwechsel tatsächliche Anhaltspunkte zu gewinnen sind. Bevor wir zur Besprechung dieser Arbeit übergehen, dürfte eine kurze Darstellung der bisherigen Entwickelung der Diabetesfrage am Platze sein. Denn diese ist für eine kritische Würdigung des neuen Wissenszweiges unserer Meinung nach die unumgängliche Voraussetzung.

---

1) Ob den Autoren hierbei der Gedanke an eine Beziehung zur Diabetes vorgeschwebt hat, ist aus dem Text nicht zu ersehen.

II. Hauptteil:

Geschichte des Pankreas-Diabetes vor Aufstellung der modernen Inseltheorie

(1846—1895 resp. 1899).

Inhalt des zweiten Hauptteils:

Seit das Pankreas zum Diabetes in ursächliche Beziehung gebracht worden ist, ist mehr als ein halbes Jahrhundert verflossen.

Der Diabetes dürfte schon den grossen Ärzten des Altertums bekannt gewesen sein; nachweisbar gilt dies für Aretaeus, der in Rom zur Zeit des Augustus lehrte. Auf die Süssigkeit des diabetischen Harnes scheint Willis am Anfang des siebzehnten Jahrhunderts zuerst aufmerksam gemacht zu haben [1]. Die Identität des süssen Prinzips dieses Harnes mit dem Zucker der Trauben hat Chevreul zuerst nachgewiesen (1815) [2].

Als Symptome des Diabetes mellitus (die Unterscheidung anderer Formen reicht bis in das achtzehnte Jahrhundert zurück) waren Polydipsie, Polyphagie, Polyurie und Autophagie neben und vor der Süssigkeit des Urins bekannt.

Eine Theorie, die alle diese Störungen in befriedigender Weise erklärte, besitzen wir trotz angestrengter Arbeit der besten Kräfte auch heute noch nicht. Ja, nicht einmal über die Stellung der verschiedenen Symptome zueinander herrscht eine abgeschlossene Meinung.

So viel darf allerdings wohl als ziemlich sicher gelten, dass keines der Symptome als ein primäres zu betrachten ist, das heisst, dass keines der Symptome unmittelbare Folge der zellulären Störung ist, die wir uns, wie überall, so auch hier am Anfang des ganzen krankhaften Prozesses denken. Zum mindesten sehr wahrscheinlich ist jedoch auch, dass die verschiedenen Symptome nicht einander parallel zu setzen, sondern die einen den andern überzuordnen sind. Die Autophagie würde wie die später entdeckte Anhäufung des Zuckers im Blut, die die Zuckerausscheidung bedingt, von der ursprünglichen Störung am unmittelbarsten abhängig, die übrigen Symptome aber Folge dieser abnormen Vorgänge sein. Doch schon darüber gehen die Meinungen auseinander, ob die Autophagie als Folge des Zuckerverlustes anzusehen sei, oder vielmehr umgekehrt, die Zuckerbildung Folge der Autophagie, oder beide das Ergebnis einer gemeinsamen Ursache seien (siehe unten).

Seit unter dem Einfluss Morgagni, des Vaters der modernen Pathologie, das Bestreben der Ärzte darauf gerichtet war, den Krankheitsursachen einen bestimmten Sitz anzuweisen und die Krankheit dem-

[1] Dargestellt wurde der Zucker aus dem Harn gegen Ende des 18. Jahrhunderts von Dobson and Pole, Home und Cowley.

[2] Über die Vorgeschichte der Diabetesforschung siehe Cl. Bernard (29) S. 142—161, auch Bouchardat (14, 15 Einleitung), Senator (144 Einleitung). Den Schriften dieser Forscher sind die Angaben über die Autoren der ersten Periode der Diabetesforschung, die bis Bouchardat reicht, entnommen.

entsprechend zu systematisieren, seitdem steht auch der Diabetes ausserhalb des Systems in der Gruppe der „morbi incertae sedis" (Sauvage 1772)[1]). Die pathologische Anatomie gab meistens ein negatives, jedenfalls kein eindeutiges Resultat.

Man musste also wohl oder übel mit dem Studium der Symptome beginnen, also gleichsam an der Peripherie, und von hier aus langsam tiefer dringen, um so endlich den ursprünglichen Krankheitsherd zu finden.

Die meisten Autoren haben sich bei ihren Erklärungsversuchen mit Spekulationen begnügt, die dem jeweiligen Stande der Wissenschaft entsprachen. Das Verdienst einer systematischen Verfolgung der Erscheinungen unter Zuhilfenahme des Experimentes hat sich vor Allen Cl. Bernard erworben. Von der Überzeugung getragen, dass im Diabetes, wie in jeder Krankheit, nur ein modifizierter Ablauf physiologischer Prozesse vorliege, hat der geniale Experimentator diesen physiologischen Vorgängen nachgespürt, und so den ersten grossen Schritt vorwärts getan. Seine Überzeugung, dass aller Fortschritt in dieser Frage nur von der Physiologie kommen könne, mit welcher Überzeugung eine vollständige Missachtung der pathologischen Anatomie leider Hand in Hand ging, ist aber auch die Ursache geworden, dass Cl. Bernard auf halben Wege stehen blieb: er hat wohl die unmittelbare Quelle der Glykosurie, des vermutlichen Hauptsymptoms, in einer Überschwemmung des Blutes mit Zucker von der Leber aus gefunden; er hat auch in gewissen Störungen des Nervensystems eine der Ursachen entdeckt, die die Leber zu der abnormen Tätigkeit veranlassen können; aber eine, und zwar die wichtigste dieser Ursachen, die Störung der Pankreasfunktion, hat er dauernd übersehen. Auf dieses Organ konnte eben nur die pathologische Anatomie die Blicke der Forscher lenken, aus Gründen, die aus dem Folgenden ersichtlich sind.

Nach diesem allgemeinen Überblick lassen wir die Entwickelung der Diabetesforschung, soweit sie uns hier interessiert, in ausführlicherer Darstellung folgen.

Von jeher ist es das Symptom der Glykosurie gewesen, das zum Gegenstand der Forschung und der Spekulation gemacht worden ist. Die Ansichten, die man sich zu verschiedenen Zeiten über die Entstehung der Glykosurie gebildet hat, sind natürlich jeweilen Kinder ihrer Zeit gewesen und können nur als solche verstanden werden.

---

[1]) Sauvage: Nosologie méthodique ou distribution des maladies en classes, en genres et en espèces, suivant la méthode des Botanistes. Lyon 1772.

Das nächstliegende war, sich die Glykosurie, wie die Albuminurie und andere Abnormitäten des Harnes, aus einer Störung der Nierenfunktion zu erklären. Heute geschieht dies so ziemlich allgemein für den Diabetes, der auf Phloridzinvergiftung folgt [1]) (neuerdings ist die Berechtigung dieser Erklärungsweise freilich von Pflüger 1903 u. a. angezweifelt worden). **Cullen** (1) [zitiert nach Cl. Bernard (29) pag. 59 u. 75 (Ort der Publikation nicht genannt!)] hat sich am Ende des 18. Jahrhunderts mit dieser Ableitung der Glykosurie begnügt; er nimmt Gefässkrampf der Nierengefässe an; ihm schliessen sich am Anfang des vorigen Jahrhunderts Nicolas et Gueudeville, 1821 Chopart (3), 1873 Bennet noch an.

Die starke Abmagerung vieler Diabetiker liess bald an eine Störung in der Ernährung denken; und da Spallanzanis Entdeckungen über die Bedeutung des Magensaftes die Aufmerksamkeit den Vorgängen im Magen und Darmkanal zugewendet hatten, und zudem der Gedanke an die Ernährungsvorgänge jenseits der Darmwand jener Zeit noch ziemlich wenig vertraut waren, ist eine Verlegung der ursprünglichen Störung in den Verdauungstraktus, wie wir sie bei **Rollo** (5–6) um 1800 finden, wohl verständlich.

Wenige Jahrzehnte nach Rollo war auch eine Beschuldigung der Nieren für den Diabetes eigentlich ausgeschlossen, da in das erste Drittel des 19. Jahrhunderts der Nachweis fällt, dass Ausscheidung von Zucker im Harn die Folge einer Überschwemmung des Blutes mit Zucker ist.

Übrigens hatte schon Rollo das Vorhandensein von Zucker im Blut von Diabetikern aus der verminderten Fäulnisfähigkeit, ja, schon vor ihm Dobson 1775 aus dem süssen Geschmack gefolgert. Für Rollo mag diese Entdeckung der Anlass zur Schaffung seiner neuen Theorie gewesen sein. Dem strengen Beweis musste der Aufschwung der Chemie, der sich an die Namen eines Lavoisier und Berzelius knüpft, vorangehen.

Zunächst wurde der Zucker im Blute der Diabetiker nachgewiesen. Nach vergeblichen Bemühungen berühmter Chemiker, so z. B. von Wollaston, ist dieser Nachweis zuerst wahrscheinlich dem Apotheker Ambrosiani 1835 geglückt (s. Cl. Bernard (29) S. 155 ff.), sicher Mac Gregor zwei Jahre später. Mac Gregor will Zucker auch im Blut Gesunder nach Einnahme vegetabilischer Nahrung gefunden

---

1) Um eine Störung der Nierenfunktion handelt es sich dabei allerdings streng genommen nicht; das eigentlich Pathologische in diesem Falle ist in der Anwesenheit des Phloridzins gegeben, das im Blut den normalen Zucker bindet, um ihn in der Niere, entsprechend physiologischen Eigentümlichkeiten des Nierengewebes, nach aussen abzugeben.

haben. Magendie findet bei Tieren ebenfalls eine alimentäre Glykosurie (1846). Bei nüchternen, normalen Tieren hat man bis auf Cl. Bernard nicht auf Blut-Zucker untersucht. Alle Autoren standen unter dem Bann von Rollos Lehre des enterogenen Diabetes, und hielten jede Glykämie für abnorm.

Eine allgemeine Bemerkung möge hier ihre Stelle finden: Wie wir sahen, dass die Idee des nephrogenen Diabetes nach längerer Vergessenheit in der Lehre vom Phloridzin-Diabetes einen modernen Vertreter erhielt, so werden wir auch den Gedanken des entorogenen Diabetes, der uns eben beschäftigt, ebenso auch die weiteren des hämatogenen, hepatogenen, histiogenen Diabetes verschwinden, jedoch nach wesentlicher Bereicherung unseres Wissens in mehr oder weniger modifizierter Gestalt wieder auftreten sehen.

Speziell hat jede Erklärungsweise der Glykosurie den Anschluss an diejenige Theorie gefunden, nach welcher eine Störung der Pankreasfunktion der Ausgangspunkt des diabetischen Symptomenkomplexes ist.

Um auf die Verteidiger der enterogenen Entstehung des Diabetes zurückzukommen, so finden wir unter ihnen in **Bouchardat** (10—15) den Forscher, der den ersten Anstoss zu den pathologischen Vorgängen des Diabetes in das Pankreas verlegt.

Bouchardat ist als Kliniker durch Obduktionsbefunde zu dieser Betonung des Pankreas gekommen. Er verhehlt sich keineswegs, dass krankhafte Veränderungen des Pankreas in Leichen Diabetischer nicht regelmässig gefunden werden. Andererseits ist er aber doch so fest davon überzeugt, es könne sich dabei nicht um zufällige Befunde handeln, dass er sogar, als Erster mit dieser Absicht, zu Exstirpationsversuchen des Pankreas schreitet.

Die Exstirpation des Pankreas ist nach den Autoren schon sehr früh versucht worden. Gewöhnlich wird nur Brunner genannt. Er soll 1682—85 bei Hunden die Exstirpation der Drüse unternommen haben, jedoch keineswegs in dem Gedanken, der fast 200 Jahre später Bouchardat zur Wiederholung der Versuche veranlasst hat, vielmehr um die nach ihm genannten Drüsen des Duodenum zu vikarierender Hypertrophie zu bringen. Seine Exstirpationen betrafen aber nur einen Teil, und zwar den kleineren der Drüse (den absteigenden Ast des Hundepankreas); der Hauptgang, der beide Teile versorgt, wurde allerdings unterbunden; der erhaltene Teil blieb vermittelst des Ductus accessorius weiter in Funktion und infolgedessen unverändert. (Diesen Ductus hielt Brunner für neugebildet; seine Unterbindung bei der Operation ist deshalb unterblieben). Die Symptome waren in-

konstant, es wurde unter anderem beobachtet Obstipationen und Gefrässigkeit, aber wohl nur vorübergehend.

Von Bouchardat selbst werden Haller (1708 — 1777)[2] Exstirpationsversuche zugeschrieben. Hallers Hunde haben nach Bouchardat (15) Hunger, Durst und Abmagerung gezeigt. Diese Symptome kommen aber auch bei blosser Aufhebung der Darmfunktion (ohne Diabetes) vor. Da eine Angabe über Süssigkeit des Harnes, auf deren Feststellung sich damals die Diagnose des Diabetes mellitus allein stützen konnte, fehlt, da ferner über den Ausgang der Störung nichts bekannt ist, da endlich bis in die Zeit der Antisepsis die Total-Exstirpation allen späteren Experimentatoren missglückt ist, wird man wohl annehmen dürfen, dass auch Haller kein experimenteller Diabetes vorgelegen hat.

Bouchardat (15) hat die Totalexstirpation wiederholt vergeblich versucht; immer gingen die Tiere an Peritonitis zu grunde. So kam er auf den Gedanken, eine Ausschaltung der Drüse durch Unterbindung des Ausführungsganges herbeizuführen. Diese Operation hatte zunächst grosse Abmagerung zur Folge; im Urin fand sich bei gemischter Kost Zucker. Das Tier erholte sich jedoch bald, bei der Obduktion fand sich der unterbundene Gang durchgängig, und der Pankreassaft entleerte sich wie gewöhnlich in den Darm. Leider ist das Experiment das einzige der Art geblieben.

Wir schliessen hier die weiteren experimentellen Forschungen an, die die Feststellung der Bedeutung des Pankreas für die Vorgänge im Darm zum Ziele nahmen.

Zunächst hat, soviel wir sehen, **Cl. Bernard** (64) 1856 das Thema wieder aufgenommen. Die leitenden Gesichtspunkte waren für ihn aber andere. Cl. Bernard kam es im wesentlichen nur darauf an, seine Entdeckung über die Einwirkung des Pankreassaftes auf die Fette auch durch die Ausfallserscheinungen nach Unterdrückung der Pankreasfunktion zu bestätigen. Vom Diabetes ist in der ganzen Arbeit mit keinem Wort die Rede.

An Stelle der Unterbindungen setzte Cl. Bernard, nachdem er ebenfalls die Totolexstirpation wiederholt vergeblich versucht hatte, Injektionen der Ausführgänge; als Injektionsmasse hat er fettige

---

1) S. Cl. Bernard: Diabète et Glycogenèse animal. 1877. p. 471.

2) Eine Angabe über den Ort der betreffenden Mitteilung von Haller habe ich nirgends finden können. Nach dem Urteil eines Kenners der Hallerschen Schriften den ich in der Angelegenheit konsultierte, handelt es sich um eine Verwechselung.

Substanzen mit Vorliebe verwendet. Man wird erstaunt sein, bei einem Forscher, wie Cl. Bernard dies durch die Überlegung begründet zu sehen, „dass das Fett eine besondere Verwandtschaft zum Gewebe des Pankreas besitze“ (Emulsionierung, Spaltung des Fettes durch den Pankreassaft); „so könnte sich“ meint der Autor, „diese Eigentümlichkeit auch gegenüber dem lebenden Organe äussern“. „Von da ab“, sagt er weiter, „versuchte ich durch Injektionen von Fett in die Pankreasgänge irgend eine Art Auflösung des Organes herbeizuführen“ (Cl. Bernard (90), S. 472). Cl. Bernard erhielt in der Tat „eine Art Einschmelzung oder Atrophie, bei der alle Zellen alteriert werden, sich loslösen aus ihrem Verband und zur Ausstossung durch die Gänge gelangen“, so dass das ganze Pankreas „bald bis auf die Gänge reduziert ist“ (l. c.). Übrigens hat der Versuch Cl. Bernard nur in 2 von 10 Fällen zum erstrebten Ziele geführt. In den übrigen 8 sind die Tiere (Hunde) kurz nach der Operation an Peritonitis (Mangel der Antisepsis!) gestorben (spätestens 2 Tage nachher, eines wurde am 2. Tage getötet); 2 Tiere dagegen (Nr. IX und X von Cl. Bernard) lebten beide länger als 15 Tage. Von diesen 2 Tieren müssen also die obigen Angaben über die histologischen Veränderungen abstrahiert sein; der eine, Nr. IX wurde am 23 Tage getötet, der andere 1½ Monate weiter beobachtet, dann getötet. Beide hatten zunächst die von Cl. Bernard erwarteten schweren Verdauungsstörungen gezeigt (Abmagerung und Gefrässigkeit, insbesondere Fettstühle) hatten sich aber beide vom 6. Tage an sichtlich erholt. Bei der Autopsie fanden sich die Ausführungsgänge frei, im ersteren Falle nur die Mitte des horizontalen Astes, im zweiten dagegen das ganze Pankreas, ausgenommen die beiden Enden wohl erhalten, während das Übrige, augenscheinlich in der geschilderten Weise, atrophisch verändert war.

Es muss unbegreiflich erscheinen, dass Cl. Bernard sich mit diesen wenigen nur halb gelungenen Experimenten begnügt hat, wenn man sich nicht vergegenwärtigt, dass es Cl. Bernard wesentlich auf die Produktion von Fettstühlen abgesehen hatte. Leider ist über diese Experimente öfters in dem Sinne berichtet worden, als ob in ihnen eine völlige Zerstörung der Drüsen vorgelegen hätte.

Übrigens ist aus der Beschreibung des Obduktionsbefundes nicht deutlich zu ersehen, ob eine mikroskopische Untersuchung von Schnitten stattgefunden hat.

Ohne eine Zerstörung des Drüsenparenchyms zu erreichen, hat Cl. Bernard auch Injektionen von Luft, Blut, Äther, Quecksilber usw. gemacht, letztere führte zu heftigen Eiterungen.

Schiff (s. unter 90) ist mit Injektionen von Paraffin im wesentlichen zu denselben Resultaten gekommen.

Auf die zahlreichen Exstirpations- und Unterbindungs-Versuche, die später bis in die Zeit der ersten gelungenen Totalexstirpation der Drüse durch Mering und Minkowski von den verschiedensten Seiten unternommen worden sind, gehen wir nicht näher ein. Denn nur ganz ausnahmsweise ist bei diesen Versuchen au die Beschaffenheit des Harnes geachtet worden. In diesen seltenen Fällen standen andere Übelstände der Verwertbarkeit der Fälle im Wege (mangelhafte Ausführung, zu kurze Beobachtungsdauer usw., so z. B. bei Klebs und Munck (s. unter 90). Man findet diese Literatur bei Mering und Minkowski (90) in der Einleitung besprochen (S. 371—374).

Wertvoll sind für uns nur die Versuche von **d'Arnozan et Vaillard** (91) 1884, die an Stelle der Injektionen wieder die Unterbindung setzten. (Versuche an Kaninchen, 9 Fälle, Lebensdauer 1 Tag bis 1¼ Jahr), durch die genaue mikroskopische Beschreibung; wir werden auf diese unten zurückkommen müssen. Diese, sowie die sehr zahlreichen Unterbindungen von Thiroloix (110) (Thèse 1892) haben soviel sichergestellt, dass ein vollständiger Schwund des Drüsenparenchyms erreicht werden kann, ohne dass der Organismus dauernd darunter leidet, vor allem auch, ohne dass Diabetes eintritt. Auch hierauf wird noch näher einzugehen sein.

Die von Bouchardat vertretene Annahme eines enterogenen Diabetes auf Grund mangelhafter Funktion des Pankreas ist durch diese experimentellen Untersuchungen, die Bouchardat selbst inauguriert hat, endgültig unmöglich geworden. Bouchardat (15) hat sie noch 1883, ein Jahr bevor d'Arnozan et Vaillard ihre Resultate veröffentlichten, vertreten; ob er länger an ihr festgehalten hat, ist uns nicht bekannt.

Bouchardat (10—15) hat sich den Zusammenhang zwischen Pankreasfunktion und Störung des Zuckerstoffwechsels folgendermassen gedacht: Das Pankreas hat unter anderem die Aufgabe, die eingeführten Amylaceen in Zucker zu verwandeln. Wird seine Tätigkeit unterbrochen, so tritt der Magen vikariierend ein; statt im Darm, findet die Zuckerbildung schon im Magen statt; der Zucker kommt auch hier zur Resorption, und, statt wie gewöhnlich, in die Leber übergeführt und hier als Glykogen aufgestapelt zu werden, wird er direkt ins Blut geschwemmt. Die Glykosurie ist die natürliche Folge der Hyperglykämie.

Die Diabetesfälle ohne Pankreaserkrankung hat Bouchardat auf folgende Weise entstehen lassen. Im wesentlichen kommt hier die Glykämie und Glykosurie auf demselben Wege zu stande wie beim Pankreas-Diabetes, nämlich durch Verlegung der Kohlenhydratverdauung in den Magen; nur die Ursache dieser Verlegung ist eine andere; war sie dort in der Notwendigkeit eines Ersatzes der unterdrückten Pankreasfunktion gegeben, so wurde sie hier entweder in einer Enge des Pylorus gesucht, die eine Stauung im Magen und somit eine Steigerung der Verdauungskraft des Magens bedingte, oder in einem übermässigen Genuss von Kohlenhydraten, der dieselben Folgen haben konnte.

Um die Betonung der Magentätigkeit zu verstehen, muss man sich vergegenwärtigen, dass Bouchardat auf Grund seiner Untersuchungen erbrochenen Mageninhalts von Diabetikern einerseits, gesunder Menschen und Tiere andererseits, es als eine Tatsache ansah, dass der Magensaft Diabetischer eine eminente diastatische Tätigkeit besitze[1]).

1883 scheint Bouchardat (15) den Ursprung des Diabetes in noch ausgedehnterem Masse in das Pankreas verlegen zu wollen. Denn er sagt (l. c. S. 109): „Das Pankreas kann gesund erscheinen und nur eine funktionelle Störung bestehen". Er greift hier zu einer Hilfshypothese — übrigens war ihm Baumel (54) hierin vorangegangen —, zu der auch alle spätern Auffassungen des Pankreas-Diabetes ihre Zuflucht haben nehmen müssen.

Bouchardat ist zur Aufstellung des Pankreasdiabetes in kon-

---

[1]) Die Anschauungen, die eben in Kürze wiedergegeben worden sind, hat Bouchardat in seinen Abhandlungen vom Jahre 1851 entwickelt, also zu einer Zeit, wo Cl. Bernard schon seine ersten Versuche über die Rolle der Leber veröffentlicht hatte. Die Arbeiten aus dem Jahre 1846, in denen Bouchardat zuerst die bewussten Anschauungen vertreten hat, sind uns nicht zugänglich gewesen. Wir sind somit nicht im stande, zu entscheiden, welches die ursprüngliche Fassung von Bouchardats Gedanken ist. Auf zwei schwer wiegende Einwände, die man auf Grund der Cl. Bernardschen Experimente schon damals gegen Bouchardat hätte erheben können, geht Bouchardat Seite 84 f. u. 93 ff. der erwähnten Abhandlung (13) von 1851) ein: Was erstens die Zuckerbildung in der Leber auch von Tieren, die ohne Kohlenhydrate ernährt sind, betrifft, so verlangt er den Beweis, dass der Leberzucker in diesen Fällen mit dem gewöhnlichen identisch sei und nicht etwa dem Inosit der Fleischnahrung entspreche; ferner weist er auf die Mengendifferenzen hin. Mit Bezug aber auf den Zuckerstich bemerkt Bouchardat, er habe nie bestritten, dass Glykosurie durch verschiedene Mittel erzeugt werden könne; der Mechanismus des Stich-Diabetes aber sei noch unklar; einstweilen könne man sich die Wirkung sogar nach Analogie der Erfahrung bei Durchscheidung der Nervi pneumogastrici durch den Magen vermittelt denken usw. Es muss zugegeben werden, dass Bouchardat nicht nur das Verdienst zukommt, Erfahrungen und Theorien anderer Forscher die gebührende Beachtung geschenkt zu haben; er hat seine eigene Auffassung auch sehr geschickt verteidigt.

sequenter Verfolgung der Ernährungsvorgänge gekommen — wobei allerdings eine offenbar zufällige Beobachtung — über die vermehrte Diastase des Magensaftes — verhängnisvollerweise zur Basis des ganzen Lehrgebäudes geworden ist und die pathologisch anatomischen Befunde nur als Bestätigung eine sekundäre Bedeutung hatten.

Entscheidend sind dagegen letztere für die Stellungnahme zur Frage des Pankreasdiabetes bei **Lancereaux** (145) gewesen. Von ihm stammen daher auch die ersten Bemühungen, über das vorliegende Obduktionsmaterial einen umfassenden Überblick zu gewinnen. Er ging 1877 von zwei eigenen Beobachtungen aus, von denen die eine einen Fall von hochgradiger scheinbar spontaner Induration, die andere eine maximale fibröse Atrophie bei Steinbildung betraf.

Auf Lancereauxs Anregung hin hat Lapierre (1879) (146) die Literatur auf ähnliche Störungen hin durchsucht und dabei folgendes Ergebnis gehabt[1]):

Gesamtzahl der Fälle mit Veränderung des Pankreas: 65. (Keine eigenen, 2 von Lancereaux, die übrigen von anderen Autoren.)

A. Bloss als Fälle von Atrophie bezeichnet (ohne nähere Angaben): 49, (darunter 20 von Rokitansky, zitiert nach Silver, 15 von Seegen, zitiert nach Klein; ferner 5 von Frerichs, je 2 von Cl. Bernard und Hartsen, je 1 von Bouchardat, Griesinger, Fles, Rayer, Skoda und Fleckles (letztere drei Autoren nach Jaccoud zitiert).

B. Mit genaueren Angaben 15 Fälle; darunter:
   1. Atrophie ohne bekannte Ursache: in 6 Fällen, hierher
      a) mit einfacher Atrophie (auf fast die Hälfte) 1 Fall von Seegen (Observ. X).
      b) mit sehr starker (indurativer?) Atrophie und Erweiterung des Ausführungsganges: 1 Fall von Klebs-Munk (Observ. VI).
      c) sehr starke, aber ungleichmässige indurative Atrophie mit teilweiser Obliteration des Ausführungsganges: 1 Fall von Lancereaux (Observ. VIII).
      d) Fettsubstitution. 3 Fälle: Harnack, Silver und Cornil-Ranvier: (für den Fall Harnack [Observ. VII] in der Analyse am Schluss der Arbeit „fettige Infiltration angemerkt[2]), makroskopisch bot das Pankreas keine wesentliche

---

[1]) Die folgende Gruppierung der Fälle stammt vom Verfasser dieses Aufsatzes.

[2]) Fettsubstitution und fettige Degeneration findet man in der älteren Literatur öfters mangelhaft unterschieden.

Besonderheit). (Im Falle von Sylver [Observ. V] in der entsprechenden Analyse: „fettige Degeneration. Pankreas beträchtlich vermindert).

2. Atrophie infolge von Verlegung des Ausführungsganges:
   a) ohne Cystenbildung:
      mit Induration: 1 Fall von Cowley (Observ. I),
      1 „ „ Lancereaux (Observ. IX),
      mit Lipomatose: 1 „ „ v. Recklinghausen (Observ. IV),
   b) mit Cystenbildung: 1 F. v. Recklinghausen (Observ. III),
      1 „ „ Goodmann (Observ. XI).
3. Carcinom des Pankreaskopfes, wirksam durch Druck auf den Anführungsganges.
   1 Fall von Bright (Observ. VIII)
   1 „ „ Frerichs (Observ. XIV)
   1 „ „ Harley (Observ. XII).

Lancereaux-Lapierre schliessen sich in der Auffassung des Pankreas-Diabetes als eines Folgezustandes der mangelhaften oder fehlenden Pankreassekretion Bouchardat an, ohne sich genauer über ihre Stellungnahme zu den Einzelheiten der Bouchardatschen Theorie auszusprechen.

Lancereaux unterscheidet sich aber in einem Punkte sehr wesentlich von Bouchardat. Dieser hatte (13), wie wir sahen, anerkannt, dass es Diabetesfälle ohne jede Spur von Veränderung am Pankreas gibt; er hat für diese auch eine besondere Erklärung gegeben, wonach sie mit den Fällen von Pankreas-Diabetes insofern sehr nahe verwandt sind, als der Sitz der wesentlichen Störung, nämlich der abnormen Zuckerbildung, auch hier im Magen zu suchen ist, und nur die Ursache der abnormen Tätigkeit des Magens eine andere ist. Dadurch, dass er, wie wir sahen, später (15) auch vor der Annahme rein funktioneller Störung des Pankreas nicht zurückschreckte, ist ferner eine Tendenz zu einer einheitlichen Auffassung kaum zu verkennen. Alle Arten von Diabetes sind demnach enterogen, durch eine digestive Störung bedingt.

Anders bei Lancereaux: Hier werden zwei scharf getrennte Formen aufgestellt, die in jeder Hinsicht von einander verschieden sind:

1. „Diabète gras“: öfters familiär, mit harnsaurer Diathese, chronischem Rheumatismus, Fettsucht kombiniert oder neben diesen Krankheiten in einer und derselben Familie; langsam beginnend, lange dauernd (mehrere Jahrzehnte), Harnmenge und Zuckergehalt gering, keine Ab-

magerung, vielmehr Fettsucht; keine organische Erkrankung als Ursache. Tod zufällig oder an Komplikationen.

2. „Diabete maigre": nicht familiär oder konstitutionell; plötzlicher Beginn, kurze Dauer; grosse Harnmenge und Zuckerausscheidung; starke Abmagerung bis zur tödlichen Erschöpfung; Pankreaserkrankung. Störung digestiv. Der ätiologischen Differenz soll also auch die klinische entsprechen.

Lancereaux hat sich auf bloss zwei eigene Fälle gestützt und auf eine Auswahl von Fällen anderer Autoren. Lapierre hat auf Grund eines eingehenden Studiums der Literatur sich seinem Lehrer angeschlossen. Dem Haupteinwand, den man hätte erheben können, dass nämlich zahlreiche Fälle von Pankreaserkrankung beobachtet sind, die ohne Diabetes verliefen, hält Lapierre entgegen, dass in solchen Fällen entweder der Urin gar nicht untersucht worden ist, manchmal sogar, obgleich abnormer Appetit mit Abmagerung vorhanden waren; dass es sich ferner oft um nur partielle Zerstörung des Pankreas handelte (besonders Carcinom), oft aber die Beschreibung ein Urteil über den Grad der Krankheit gar nicht zulässt.

Immerhin gibt Lapierre schon zu, ohne sich auf bestimmte Fälle zu beziehen, dass auf Grund der vorliegenden Erfahrung nicht bestritten werden könne, dass der „Diabète maigre" auch auf andere Weise als durch Pankreasinsuffizienz zu stande kommen könne; er weist auch auf Bouchardat Heranziehung von funktionellen Störungen hin (l. c. S. 49 f.), sowie auf die, ebenfalls von Bouchardat erwogene Möglichkeit eines Rückflusses des Pankreassaftes in den Magen.

Übrigens hat **Baumel** (53) schon im nächsten Jahr einen typischen Fall von „Diabète gras" veröffentlicht, bei dem sich das Pankreas erkrankt erwies (an fettiger Degeneration und Sklerose mittleren Grades).

Auch auf die Ergebnisse der experimentellen Forschung haben Lancereaux und Lapierre Rücksicht genommen; sie haben dabei auf das positive Ergebnis von Bouchardat mehr Gewicht gelegt, als auf die zwei Versuche Cl. Bernards, bei denen von Diabetes allerdings nicht die Rede ist, aber auch, wie erwähnt, und wie Lapierre hervorhebt, nicht von einer Untersuchung des Urins. Andere Experimente lagen den Autoren nicht vor.

Wenn sich auch die Einteilung Lancereaux' aus gutem Grunde in voller Strenge nicht hat durchführen lassen, so wohnte ihr doch eine gewisse Berechtigung inne, die man noch in neuester Zeit nur zu sehr vernachlässigt hat. Wir werden hierauf am Schluss des Referates zurückkommen müssen.

Sie hat ferner endlich die Aufmerksamkeit wieder etwas mehr dem Pankreas zugewandt, das, dank der unbegreiflichen Nichtbeachtung von seiten Cl. Bernards, dem Interessenkreis der Forscher nicht ohne bedenkliche Folgen für die Weiterentwickelung der Frage entrückt war (man vergleiche unten die Deutung der Befunde am Pankreas durch Senator, drei Jahre vor Lancereaux' Publikation).

Unmittelbar auf die Bemühungen Lancereaux', das Pankreas einer ernsthaften Beachtung der Pathologen entgegenzuführen, folgt ein eigentümlicher Versuch, die Pankreaserkrankungen ihrer ätiologischen Bedeutung zu entkleiden, der hier kurz erwähnt sein mag. **Israël** (147) 1881 geht von der Tatsache aus, dass es sich bei Erkrankung des Pankreas meist um eine Atrophie handelt; die übrigen Fälle (über deren Häufigkeit man die obige Analyse der Lapierreschen Arbeit vergleichen mag) fallen für ihn ausser Betracht. Die Atrophie erklärt Israël nun folgendermassen: Das Pankreas hat normalerweise unter Anderem die Aufgabe, durch diastatisches Ferment aus den Kohlehydraten der Nahrung Zucker zu bereiten, der resorbiert und im Blute den Geweben zugeführt wird. Beim Diabetes wird Zucker innerhalb des Körpers gebildet (wie sich Israël dies im speziellen denkt, ob nach Cl. Bernard oder anderen, wird nicht gesagt); die Bereitung des Zuckers im Darm wird überflüssig, also auch die Tätigkeit des Pankreas, soweit sie die Erzeugung des diastatischen Fermentes betrifft; das Pankreas atrophiert. Nach Israël ist also die Atrophie des Pankreas eine sekundäre Inaktivitäts-Atrophie. Anhänger hat sich die Israëlsche Ansicht nicht erworben. Sie stand auf zu schmaler Basis.

Übrigens sind auch andere Theorien über den enterogenen resp. pankreato-enterogenen Diabetes entwickelt worden. So nahm **Zimmer** (17—20) 1867, nach Entdeckung der Milchsäuregärung im Darm (Cl. Bernard) an, dass die Kohlenhydrate im gesunden Darm bis zu Milchsäure verarbeitet und als solche resorbiert werden, dass aber bei Fehlen des Pankreassekretes die Zerlegung auf der Stufe der Glykose innehält und diese nun als solche zur Resorption und in den Kreislauf gelangt. Eine Störung der Verdauung infolge mangelhafter Pankreassekretion stellt auch 1868 **Popper** voran, lässt diese Störung aber, den Entdeckungen Cl. Bernards Rechnung tragend, erst durch Vermittelung der Leber die Glykämie zu stande bringen und zwar auf folgende Weise:

Popper (16) sieht die wesentliche Störung in der Aufhebung der Fettspaltung, die, wie ebenfalls Cl. Bernard festgestellt hatte, bei Insuffizienz der Pankreassekretion auftritt. Die Fettsäuren, welche das Produkt des Pankreas normalerweise aus den Fetten befreit, haben die

Aufgabe, in der Leber das Glykogen zu binden und in Form der Gallensäure zur Ausscheidung in den Darm zu bringen. Kommen keine Fettsäuren in die Leber, so wird das Glykogen nach Umwandlung in Zucker statt in den Darm ins Blut abgegeben.

Man könnte demnach den Diabetes nach seiner Auffassung als pankreato-entero-hepatogen bezeichnen.

Alle diese Spekulationen und ähnliche auf der gleichen Basis haben seit den erwähnten Versuchen von Arnozan und Vaillard über das Ausbleiben von Diabetes nach Ausschaltung der Pankreassekretion in den Darm nur noch historisches Interesse. Fast unbegreiflicherweise hat eine grössere Anzahl italienischer Forscher auch noch nach ausgiebiger Bestätigung und Erweiterung dieser Versuche und anderer, die im selben Sinne sprachen (siehe unten), wie partielle Resektion der Drüse und Transplantation — die alte Theorie des enterogenen Pankreasdiabetes noch einmal aufleben lassen wollen, so besonders **Domenicis** (s. Literaturverzeichnis (102) und Text). Etwas unklar ist die Stellung, die ebenfalls ein italienischer Autor, **Cantani** (49), in seiner späteren Arbeit einnimmt, indem er den Diabetes aus einer Erkrankung des chylopoetischen Apparates erwachsen lässt, ohne sich über die Art dieser Erkrankung weiter auszusprechen.

Schon lange vor Bekanntwerden dieser Experimente sind andere Erklärungsversuche der Glykosurie, resp. Glykämie zu verzeichnen. Die Glykämie — von dieser gingen alle Erklärungsversuche nach wie vor aus — führte man nicht mehr auf eine übermässige Zufuhr von Zucker aus dem Darm zurück, sei diese nun durch eine Insuffizienz des Pankreas oder durch eine primäre Erkrankung des Magens oder Darmes bedingt gedacht, man verlegte die ursprüngliche Störung vielmehr in das Innere des Körpers. Übrigens handelte es sich jetzt nicht mehr um eine Erklärung der Glykämie, sondern der Hyperglykämie. Denn die neuen Theorieen fussen alle auf Cl. Bernard, der gezeigt hatte, dass das Blut auch ganz unabhängig von der Nahrungszufuhr zuckerhaltig sei, dass auch bei längerem Fasten der Zucker nicht aus dem Blut verschwinde.

War man aber in der Ablehnung des enterogenen Diabetes einig, so wurde doch die Hyperglykämie in verschiedenster Weise erklärt. Die neuen Erklärungsversuche lassen sich in zwei Gruppen ordnen.

Erstens führte man den Überschuss von Zucker im Blut auf Herabsetzung des Zuckerverbrauches zurück,

dessen Ursache Unfähigkeit des Körpers zur Verarbeitung dieses Stoffes sein sollte.

Andererseits aber sah man in dem erhöhten Gehalt des Blutes an Zucker die Folge einer vermehrten Bildung von Zucker im Körper.

Die Vertreter der ersten Ansicht pflegten sich vor allem auf die Abmagerung des Diabetikers zu berufen; die der letzteren dagegen stützten sich auf gewisse Ergebnisse der experimentellen Forschung, die gegen eine Herabsetzung des Zuckerverbrauches zu sprechen schienen: Chauveau, Cl. Bernard, später auch andere Forscher (Kaufmann, Hédon) haben gezeigt, dass auch im diabetischen Organismus das venöse Blut deutlich ärmer an Zucker ist als das arterielle.

Die erste Theorie hat erst ziemlich spät einen Ausbau erfahren, der allgemeineren Anklang fand.

Auf dreierlei Weise hat man die Herabsetzung des Zuckerverbrauches zu stande kommen lassen:

1. durch abnorme Beschaffenheit des Blutes,
2. durch nutritive Störungen in den Geweben,
3. durch Ausfall einer bestimmten Funktion des Pankreas (so dass der Diabetes je nachdem als direkt hämatogener, histiogener, pankreatogener bezeichnet werden könnte).

In der letzten Art der Erklärung sehen wir in der neuen Anschauungsweise den Prozess zum Ausdruck kommen, den wir oben für alle Ableitungsversuche der Glykosurie angekündigt haben, die Anerkennung nämlich der entscheidenden Bedeutung des Pankreas und die entsprechende Umformung des ursprünglich ganz anders begründeten Gedankens. —

Die Idee eines rein hämatogenen Diabetes haben Mialhe (41—44), Ebstein (25), Cantani (47) vertreten.

Nach Mialhe wird der Zucker weniger energisch verbrannt, weil das Blut zu wenig alkalisch ist; nach Ebstein, weil es zu wenig Kohlensäure enthält. Cantani nimmt zu einer Veränderung des Zuckers selbst seine Zuflucht, indem er ihn im diabetischen Organismus in einer abnormen, unangreifbaren Form, deren Bildung nicht weiter erklärt wird, als „Paraklykose", kreisen lässt.

Mialhe, der übrigens später 1866 seine Theorie aufgegeben, jedenfalls wesentlich modifiziert hat — er drückt sich nur unbestimmt aus — erwähnt als Stütze seiner Ansicht besonders einen Fall, wo Diabetes nach übermässigem Genuss von säurehaltigem Getränk aufgetreten, nach Behandlung mit Alkalien aber zurückgegangen war. Er ist überdies

durch die Blutuntersuchungen von Diabetikern, sowie durch die negativen Resultate experimenteller Erhöhung der Alkalinität des Blutes hinsichtlich des Zuckerverbrauches widerlegt (Poggiale, Gazette médicale 1856).

Ebsteins experimentelle Grundlage hat Lépine durch den Hinweis darauf angefochten, dass Ebstein nur in reiner Kohlensäure-Atmosphäre experimentiert und Verminderung der Zuckerzersetzung im Blut erhalten hat; Lépine und Barral haben gezeigt, dass die Anwesenheit einer gewissen Menge von Kohlensäure viel mehr die Tätigkeit der Fermente erhöht. (Dass diese Zersetzungen im Blut ausserhalb des Körpers nur mit grösster Vorsicht zur Beurteilung vitaler Vorgänge verwendet werden dürfen, kommt unten zur Sprache). Cantani, in seinen älteren Arbeiten (47), hat eine Verminderung des Kohlensäuregehaltes zugegeben, aber für sekundär erklärt.

Was die erwähnte Theorie **Cantanis** betrifft, so stützte sie sich auf die Beobachtung, dass mit dem diabetischen Blut keine Drehung der Polarisationsebene zu erhalten war, dass ferner auch im Urin die durch Polarisation bestimmte Menge kleiner war als diejenige, die die chemische Untersuchung ergeben hatte. Cl. Bernard hat darauf hingewiesen, dass das Polarimeter weniger empfindlich ist als die chemischen Reagentien, dass ferner für das Blut die Zersetzungsvorgänge durch die Blutfermente wohl die Befunde erklären könnten. Später, 1892 hat Cantani (48) als Ursache des Diabetes eine nicht näher bestimmte Erkrankung des chylopoetischen Apparates supponiert, ist also wieder eigentlich zur alten Theorie des enterogenen Diabetes zurückgekehrt. —

Für die Idee des histiogenen Diabetes ist vor Allen **Bouchard** (50 u. 51) eingetreten; Seegen (8, 68, 86f.) hat wenigstens einen Teil der Fälle für histiogen erklärt. Hédon in seinen späteren Arbeiten (115) sieht zwar die letzte Ursache des Diabetes in dem Ausfall einer Funktion des Pankreas, Viele in gewissen Störungen des Nervensystems, Hédon, wie diese anderen Autoren denken sich aber diese Ursachen vermittelst einer nutritiven Alteration der Gewebe wirksam.

Als ursprüngliche Störung dürfte diese Alteration der Gewebe heute nicht mehr aufrecht erhalten werden; inwiefern sie als direkte Folge der verschiedenen Ursachen zuzugeben ist, die zu den gegenwärtig anerkannten gehören (vor allem gewisse pathologische Vorgänge und experimentelle Eingriffe am Nervensystem und Pankreas) dürfte erst noch zu entscheiden sein. Im allgemeinen neigt man sich der Auffassung entschieden zu, dass der Zerfall des diabetischen Körpers nicht Ursache, sondern Folge des Diabetes, bezw. der Hyperglykämie und Glykosurie sei.

Im Gegensatz zu den besprochenen Theorieen hat sich diejenige Lépines, der die Kette der diabetischen Störungen mit einer Veränderung des Pankreas beginnen lässt, nicht nur bis auf unsere Tage erhalten; im Kreise der pathologischen Anatomie scheint sie die einzig bekannte zu sein. Wie verhängnisvoll dies für die Entwickelung der Lehre gerade vom Pankreas-Diabetes geworden ist, hoffen wir weiter unten klarzulegen. —

Bevor wir auf Lépines Theorieen eingehen, müssen wir der erfolgreichen Bemühungen gedenken, die Cl. Bernard lange vor Lépine der Ätiologie der Glykosurie gewidmet hat und die darauf hinausliefen, die Hyperglykämie und Glykosurie als Resultat einer vermehrten Zuckerbildung hinzustellen. Diese Denkweise ist zwar nie zu der Herrschaft gelangt, wie die Minderverbrauchstheorie; immerhin finden wir sie mehr oder weniger ausschliesslich bei mehreren Experimentatoren vertreten, von anderen freilich auch direkt bekämpft. Die Kliniker haben sich ihr gegenüber — und dies Verhältnis gilt noch heute — jedenfalls weniger ablehnend verhalten, als die pathologischen Anatomen. Neuerdings wird meist auf ein abschliessendes Urteil verzichtet (siehe Naunyn (88)).

Auch **Cl. Bernard** ist in den fünfziger Jahren von der Tatsache der normalen Glykämie ausgegangen. Er hat zunächst, in Bestätigung von Chauveau, durch vergleichende Bestimmungen des Zuckergehaltes des arteriellen und venösen Blutes, festgestellt, dass der Blutzucker im Kapillarabschnitt des Kreislaufes aus dem Blut zum Teil verschwindet; aus dem Umstand, dass bei fastenden Tieren nichtsdestoweniger der Zuckergehalt des Blutes derselbe bleibt, hat er den Schluss gezogen, dass der Zucker des Blutes nicht — jedenfalls nicht ausschliesslich — aus der Nahrung stammen könne, sondern irgendwo sonst im Körper seine Quelle haben müsse. Diese Quelle suchte und fand Bernard durch systematische topographische Blutanalyse in der Leber. Er zeigte weiter, dass die Leber in Gestalt des von Cl. Bernard entdeckten Glykogens einen Zuckerspeicher enthält[1]). Des weiteren hat Bernard beim Studium des nervösen Regulierungsapparates des nunmehr gefundenen Zuckerspeichers eine der beiden fundamentalen Entdeckungen gemacht, die die Marksteine in der Geschichte der Ätiologie des Diabetes bilden. Bei seinem Studium über die Submaxillardrüse hatte Bernard festgestellt, dass die Sekretion unter einem hemmenden und einem anreizenden, bezw. die Hemmung beseitigenden nervösen Einfluss steht; ersteren fand er

[1]) Zur Geschichte dieses Wissenszweiges vergl. Pflüger (83).

durch Fasern des Sympathikus, letzteren durch die Chorda tympani, also einen Nerven zentralen Ursprungs, vermittelt. Durchschneidung der Chorda, besonders aber Reizung des peripheren Stumpfes, hatte starke Steigerung der Sekretion zur Folge. In der Voraussetzung, dass bei der Leber die Verhältnisse wesentlich dieselben seien, versuchte er vermittelst Durchschneidung des Nervus vagus, der als wesentlicher Lebernerv galt, und durch Reizung des peripheren Stumpfes Hypersekretion der Leber und damit Hyperglykämie, also künstlichen Diabetes zu erzeugen; jedoch vergeblich; erst Reizung des zentralen Vagusstumpfes hatte den erwarteten Erfolg. Die Verfolgung des Stumpfes führte auf die Medulla oblongata. Verletzung eines bestimmten Punktes der Rautengrube, hatte dieselbe Wirkung („Zuckerstich") wie Reizung des zentralen Stumpfes. Die weitere Erforschung der nervösen Bahnen, die hier in Betracht kommen, und die wir teils Cl. Bernard selbst, teils Chauveau und Kaufmann, besonders letzterem verdanken, ist hier nicht von Interesse. Die Feststellung jedoch eines nervös bedingten Diabetes muss hervorgehoben werden; sie ist von grosser Tragweite geworden. Sie bedeutet freilich einen Fortschritt, der zweifelsohne kaum zu überschätzen ist. Andererseits haben aber nicht nur viele spätere Forscher sich durch sie verleiten lassen, der weiteren Entwickelung der Frage passiven oder aktiven Widerstand zu leisten, vor allem ist jedoch sie leider für den Genius Cl. Bernard das Ruhekissen geworden, das ihn nicht hat dazu kommen lassen, dem stolzen Lehrgebäude, das seine Meisterhand allein geschaffen, durch Entdeckung des Pankreas-Diabetes den Schlussstein einzufügen.

Wenn auch zugegeben werden muss, dass die pathologisch-anatomischen Befunde, aus denen man auf die ätiologische Bedeutung der Pankreasveränderung geschlossen hat, nicht derart waren, dass diese Bedeutung aus ihnen mit zwingender Notwendigkeit hätten gefolgert werden müssen, so wird man doch billig erstaunen, dass sie für Cl. Bernard nicht wenigstens der Anstoss zu Experimenten über diesen Gegenstand geworden sind. Es wird diese Zurückhaltung Cl. Bernards gewöhnlich so erklärt, als hätten die oben erwähnten Experimente (zerstörende Injektionen ins Pankreas) jeden weiteren Gedanken in dieser Richtung ausgeschlossen. Nun wird aber in der ganzen grossen Abhandlung, die den Bericht über die Experimente enthält, der Fragestellung überhaupt nicht gedacht; auch waren die zwei einzigen geglückten Versuche keineswegs sehr beweiskräftig. Die Abmagerung, Gefrässigkeit etc. gingen allerdings wieder zurück, aber zunächst fanden sich bei der Obduktion die Gänge wieder hergestellt und nur ein Teil

der Drüse atrophiert; am schwersten aber fällt ins Gewicht, dass der Harn gar nicht untersucht worden zu sein scheint. Nach den Erfahrungen, die später bei ähnlichen Experimenten allgemein gemacht worden sind, hätte sich sonst wenigstens eine vorübergehende Glykosurie geoffenbart, die bei Cl. Bernard sicher der Ausgangspunkt für weitere Versuche geworden wäre.

Die Auffassung von einer Beteiligung des Pankreas am Zuckerstoffwechsel, die bisher die einzige geblieben war, durfte allerdings (Harnuntersuchung vorausgesetzt) schon nach den spärlichen Versuchen Cl. Bernards als unmöglich gelten, indem die Versuchstiere doch einige Wochen der Pankreassekretion in den Darm beraubt gewesen waren, ohne dass Zeichen von Diabetes zur Beobachtung kamen. Vor dem Gedanken einer inneren Sekretion des Pankreas, der hier allein weiter helfen konnte und tatsächlich auch den nächsten und letzten grossen Fortschritt in der Diabetesfrage, allerdings erst 1889, zwölf Jahre nach dem Erscheinen von Cl. Bernards Werk über den Diabetes mellitus (29), herbeigeführt hat (Mering u. Minkowski (92) und Lépine (56 ff.), scheint die Divination Cl. Bernard Halt gemacht zu haben. Es mag dies umsomehr befremden, als es gerade Cl. Bernard gewesen ist, der in der Glykogenese der Leber die erste innere Sekretion aufgedeckt hat.

Einen Versuch, Leber- und Pankreasdiabetes zu verschmelzen, haben wir schon oben in einer der Theorieen des enterogenen Diabetes, von **Popper**, kennen gelernt (siehe Seite 579).

In weniger unwahrscheinlicher Weise hat **Baumel** (54) einen Ausweg gesucht, auf dem ihm eine theoretische Vereinigung von Pankreas- und Leberfunktion gelang, indem er annahm, dass allerdings die Behinderung des Sekretabflusses des Pankreas in den Darm das Anfangsglied in der Kette der pathologischen Veränderungen sei, dass aber nicht die resultierende Verdauungsstörung den Diabetes vermittle; dass vielmehr das zurückgehaltene Sekret resorbiert werde, und durch Milzvene und Pfortader in die Leber gelange; mit ihm das diastatische Ferment. Letzteres zersetzt das Leberglykogen, und so wird das Blut mit Zucker überschwemmt.

Auch hier haben wir den Gedanken einer inneren Sekretion; aber die innere Sekretion ist hier ein pathologischer Vorgang, der gerade Ursache des Diabetes wird; während man in der Folge den Diabetes gerade durch Ausfall einer normalen inneren Sekretion entstehen lässt[1]).

---

[1]) Übrigens hat Baumel den Umschlag der äusseren Sekretion in eine innere nicht nur durch mechanische Momente, sondern auch durch rein funktionelle Vorgänge zu stande kommen lassen (s. oben S. 575).

Vielleicht hätte dieser Gedanke noch länger auf sich warten lassen, wenn nicht von anderer Seite, in dem bekannten Lehrgebäude Brown-Séquards, eine kräftige Anregung gekommen wäre. Brown-Séquards Name habe ich allerdings in den Arbeiten, die die neue Epoche einleiten, nicht erwähnt gefunden. Der angedeutete Zusammenhang scheint mir nichtsdestoweniger wahrscheinlich, da die ersten Publikationen Brown-Séquards gerade in das entscheidende Jahr 1889 fallen[1]). (Rein theoretisch will Brown-Séquard seine Idee schon 1869 in einem Kurs an der Ecole de médecine zu Paris vertreten haben). —

Andere Autoren haben wenigstens den Versuch gemacht, die Tatsachen der pathologischen Anatomie mit den herrschend gewordenen Ansichten Cl. Bernards in Einklang zu bringen. Es geschah dies bald ziemlich allgemein (Klebs (142), Senator (144)) in der Weise, dass man die Pankreaskrankheit indirekt durch Schädigung gewisser Teile des Nervensystems auf den Zuckerstoffwechsel wirken liess, wobei man sich wiederum die Rolle des Nervensystems wohl meist nach dem Vorgang Cl. Bernards dachte, also die unmittelbare Quelle der Glykosurie in die Leber verlegte[2]).

Die nervösen Apparate, welche bei der Erkrankung des Pankreas in Mitleidenschaft gezogen werden sollten, sah man entweder in Nerven und kleinen Ganglien im Innern der Drüse, oder aber in den Nerven und grossen Ganglien der Nachbarschaft (Plexus solaris).

Diese Auffassung hat Thiroloix noch 1891 (110) durch eine grosse Zahl von Experimenten und Krankengeschichten mit Obduktionsbefunden zu verteidigen gesucht, zu einer Zeit, wo in dem Gedanken der inneren Sekretion schon eine natürlichere Erklärung nicht nur gegeben, sondern auch durch Mering und Minkowski sowie Hédons Arbeiten wohl begründet war. In der Folgezeit hat sich jedoch Thiroloix rückhaltlos auf die Seite seiner vorherigen Gegner gestellt (123—126).

Um gerecht zu sein, muss man zugestehen, dass diese Theorie von der indirekten Wirkung der Pankreaserkrankung zwei Vorteile hatte: erstens überhaupt eine Vorstellung von der Wirkung des Pankreas zu geben, zweitens aber auch bis zu einem gewissen Grade verständlich

---

[1]) Brown-Séquard: Compt. rend. Soc. Biol. 1889. p. 415, 420, 430, 454. — Arch. de Phys. 1889. p. 651, 789. — 1890. p. 201, 443, 456, 641.

[2]) Vergleiche hiezu auch die Literatur 41—43 „Pseudopankreatischer Sympathicus-Diabetes" (Lustig, Cavazzani, Williamson), welche die ätiolog. Bedeutung des Bauchsympathicus z. T. auch experimentell zu erweisen suchte (Lustig!)

zu machen, dass die Pankreaserkrankung nicht immer dieselben verhängnisvollen Folgen hatte.

Die Fälle mit normalem Pankreas wurden, seit der Entdeckung des Zuckerstichs, als rein nervöse aufgefasst. Es war also ausserdem dem begreiflichen Streben nach einer einheitlichen Erklärung aller Diabetesfälle Rechnung getragen: Jeder Diabetes war im letzten Grunde nervös. —

Nach langer Pause, im Jahre 1889 wurden auch die Exstirpationsversuche des Pankreas durch **v. Mering** und **Minkowski** (92) wieder aufgenommen; dank strenger Beobachtung der neueingeführten Antisepsis gelang es diesen Forschern, die operierten Tiere am Leben zu erhalten. An diesen kam nun regelmässig ein schwerer Diabetes zur Beobachtung. Auf Grund dieser epochemachenden Entdeckung hat **Lépine** eine neue Theorie aufgestellt. Es ist freilich nicht daran zu zweifeln (partielle Exstirpationen mit Ausschaltung der Sekretion in den Darm!), dass v. Mering und Minkowski die neuen Tatsachen sich ebenfalls durch innere Sekretion erklärt haben. Minkowski hat auch später (92) eine ausdrückliche Erklärung in diesem Sinne abgegeben. Lépine kommt aber das Verdienst zu, den Gegensatz, in den man sich hiedurch zur bisherigen Forschung setzte, hervorgehoben und in seiner Bedeutung besonders gewürdigt zu haben.

Am Ende der achtziger Jahre, 1889 (wie erwähnt, wohl im Anschluss an Brown-Séquard) hat Lépine (56) zum erstenmal den Gedanken der inneren Sekretion auf das Pankreas anzuwenden gesucht. Mit der indirekten Beteiligung des Pankreas (Wirkung auf den Plexus coeliacus) konnte man sich doch schon bei näherem Eingehen auf die pathologischen Befunde nicht begnügen. An die gewöhnliche Sekretion der Drüse war längst nicht mehr zu denken. War nicht in der Annahme einer inneren Sekretion der Schlüssel zu den scheinbaren Widersprüchen der Unterbindungsversuche und ähnlichen Experimenten einerseits, und den pathologischen Befunden andererseits gegeben?

Auf die Art und Weise wie sich Lépine die innere Sekretion gedacht hat, werden wir unten zu sprechen kommen.

Mit einem Eifer, der einer besseren Sache würdig gewesen wäre, hat man allerdings in der Folge versucht, die neue Entdeckung zu entwerten, mit alten Theorieen in Einklang zu bringen. So hat de Domenicis (99—103) auf Grund sehr zahlreicher Experimente geglaubt, auf die äussere Sekretion rekurrieren zu müssen. Er hat die Glykosurie zunächst durchaus nicht regelmässig auf die „Totalexstirpation“ folgen sehen, wohl aber die Symptome eines konsumptiven Diabetes insipidus. Vor allem hebt Dominicis

die Kachexie hervor. Deren Ursache sieht er aber lediglich in der mangelhaften Verdauung, die der Unterdrückung der Sekretion des Pankreas in den Darm folgt. Infolge der Abwesenheit dieser Sekretion wird aber auch in manchen Fällen im Darm ein Gift gebildet; dieses gelangt durch Resorption in den Kreislauf und wirkt von hier aus auf den Chemismus der Gewebe, so dass es zur Bildung von Zucker kommt. Ob dies gebildet wird oder nicht, hängt von unbekannten individuellen Bedingungen ab. Domenicis hat den Darminhalt von fünf schwer diabetischen und von nicht diabetischen Hunden extrahiert und gesunden Hunden injiziert: Beobachtung 2×24 Stunden: Extrakt von diabetischen Tieren hatte eine Glykosurie von 2—3‰ zur Folge. Extrakt von gesunden Hunden zeigte diese Wirkung nicht.

Hédon (114) und Thiroloix (110) hatten ferner im Anschluss an v. Merings und Minkowskis Veröffentlichungen die alten Versuche der Unterbindung und Injektion der Ausführungsgänge in grossem Massstab wiederholt und ihr Resultat, das Fehlen des Diabetes (abgesehen von einer ein- bis zweitägigen Glykosurie, die die Folge der vorübergehenden operativen Alteration des Pankreas ist) bestätigt.

Mering und Minkowski (l. c. 92) hatten weiter gezeigt, und sie sind hierin von allen deutschen und französischen Autoren bestätigt worden, dass der Diabetes ausbleibt, wenn nur irgend ein nicht ganz unbeträchtliches Stück des Pankreas erhalten bleibt ($^1/_6$—$^1/_{12}$ genügt).

Vor allem aber war die Unabhängigkeit des Diabetes und der äusseren Sekretion des Pankreas durch die Transplantationsversuche von Minkowski (96, 98), Hédon (117 f.), Thiroloix (125 f.) bewiesen worden, bei denen es gelang, Tiere beliebig lang gesund am Leben zu erhalten, die vom Pankreasgewebe nur ein Stück zurückbehalten hatten, das unter die Bauchhaut verlagert worden und (nach einiger Zeit) von jeder Verbindung mit dem natürlichen Standort gelöst worden war.

De Domenicis (102) hat alle diese Versuche, wenn auch in bedeutend bescheidenerem Massstabe, nachgemacht; aber bei allen ein entgegengesetztes Resultat erhalten, wie es nach seiner Theorie zu erwarten war.

Wenn es auch nicht in allen Fällen empfohlen werden kann, so wird man sich hier doch zweckmässig auf die Seite der übergrossen Majorität stellen und mit dieser annehmen, dass de Domenicis Resultate auf Versuchsfehlern beruhen. Die „rapidité et delicatesse“, die der Autor seinen Operationen nachrühmt, können gerade Anlass zu Zweifeln an der Gründlichkeit der Operation geben; und den Zeugen, die er

für die Einwandslosigkeit seiner Resultate anführt, stehen die anderen Experimentatoren mit ihrer grossen Erfahrung gegenüber.

Von einer anderen Seite als der de Domenicis' ist Thiroloix in seiner These der Lehre von der inneren Sekretion entgegengetreten (110). Ein Schüler von Lancereaux, dessen Anhang den Pankreasdiabetes zwar anerkannte, ihn aber als in der oben geschilderten Weise durch Übergreifen der krankhaften Prozesse des Pankreas auf die nervösen Bestandteile der Drüse oder ihrer Nachbarschaft erklärte[1]), hat Thiroloix die Lehre seiner Schule nicht nur durch mehrere Krankheitsgeschichten mit Obduktionsbefund, sondern auch durch ausgedehnte mannigfach variierte Experimente zu stützen gesucht.

Da Thiroloix noch im selben Jahre, von dem seine These datiert ist, zu einem der erfolgreichsten Verfechter der Theorie der inneren Sekretion geworden ist (123—126), sind wir der Mühe überhoben, im einzelnen die Fehler nachzuweisen (meist handelt es sich um Trugschlüsse, die nur durch Voreingenommenheit erklärt werden können), die das absonderliche Resultat der ersten Arbeit bedingten. Seine pathologisch-anatomischen Beiträge werden in anderem Zusammenhang erwähnt.

Dank den Bemühungen von v. Mering und Minkowski, besonders Minkowski (92—98), sowie Hédon, Lépine, Thiroloix, Sandmeyer u. a. (112—140), durch welche die Resultate von Mering und Minkowski in mehreren Hundert Fällen mit demselben positiven Erfolg wiederholt worden sind, konnte es denn auch schon in der ersten Hälfte der neunziger Jahre als gesicherte Tatsache gelten, dass das Pankreas, wie seit fast einem halben Jahrhundert vermutet worden war, auf den Zuckerstoffwechsel allerdings von entscheidendem Einfluss ist, dass dieser Einfluss aber in keiner der bisher angenommenen Formen (äussere Sekretion, Alteration nervöser Teile), vielmehr als innere Sekretion zu denken ist.

Es ist das Verdienst hauptsächlich zweier französischer Experimentatoren, Chauveau und Kaufmann, besonders des letzteren, über der neuen Entdeckung, die die ganze wissenschaftliche Welt bewegte, die bisherigen Errungenschaften Cl. Bernards nicht vergessen zu haben. Diese Forscher haben vielmehr das Pankreas in ihre experimentellen Studien, die den Ausbau der Lehre Cl. Bernards vom hepato-neurogenen Diabetes bezweckten, einbezogen und ihrem theoretischen System organisch eingegliedert (73—82).

Thiroloix hat sich in seinen späteren Arbeiten ihnen angeschlossen. In derselben Richtung haben auch Hédon und Markuse

---

[1]) Lancereaux selbst hat ursprünglich wohl einen direkteren Zusammenhang im Sinne des enterogenen Diabetes angenommen; genau spricht er sich nirgends hierüber aus.

gearbeitet. Während aber Thiroloix im Wesentlichen zur selben Ansicht, wie Chauveau und Kaufmann kommt, d. h. das Pankreas durch die Vermittelung der Leber den Zuckerstoffwechsel beeinflussen lässt, haben sich Hédon und Markuse diesen Autoren nicht anschliessen können (wie uns scheint, auf Grund ganz ungenügender Experimente und unberechtigter Argumentation).

Durch Chauveau und Kaufmann ist schon Mitte der neunziger Jahre eine Theorie des Diabetes zu stande gekommen, die alle bekannten Erscheinungen miteinander in innere Verbindung brachte: Quelle des Zuckers ist die Leber; die normale Zuckerbildung der Leber steht unter dem regulierenden Einfluss des Nervensystems und des Pankreas; die nervösen Einflüsse sind hauptsächlich stimulierend, der Einfluss des Pankreas dagegen hemmend; Nervensystem und Pankreas sind also in dieser Hinsicht Antagonisten. Das Pankreas wirkt auf die Leber durch Vermittelung des Kreislaufes.

Leider ist jedoch die Mehrzahl der Forscher der neuen Entdeckung des Pankreas-Diabetes gegenüber in denselben Fehler verfallen, wie einst Cl. Bernard gegenüber seinen eigenen.

Hat Cl. Bernard über der hepatogenen Glykosurie und dem Zuckerstich jede Berücksichtigung des Pankreas dauernd abgelehnt, so vergass man jetzt meist die Rolle, die Cl. Bernard und seine Nachfolger der Leber zugewiesen hatten, oder, so lange man sich ihrer erinnerte, suchte man sie mit allen Mitteln zu bestreiten. So hat in seiner Arbeit über die Bedeutung der Leber für das Zustandekommen des Pankreasdiabetes Markuse 1894 die abenteuerlichsten Erklärungsversuche der Anerkennung der Resultate von Cl. Bernard, Chauveau, Kaufmann und Thiroloix (von denen übrigens nur der erste zitiert wird) vorgezogen[1]).

Von starkem Einfluss dürften hier **Lépines** Bemühungen gewesen sein, die Wirkungsweise des Pankreasausfalls zu erklären: Lépine, der übrigens, wie erwähnt, als erster die innere Sekretion für das Pankreas in Anspruch genommen hatte, liess die Leber zwar als Quelle des normalen Blutzuckers unangefochten; eine Bedeutung für den Diabetes erkannte er ihr jedoch nicht zu. Der normale Blutzucker wird normalerweise im Blut durch ein Ferment zerlegt, welches das Pankreas in die Gefässe ergiesst. Hört dieser Erguss von glykolytischem Ferment infolge von Erkrankung oder Entfernung des Pankreas auf, so tritt Diabetes auf.

[1]) Vergl. zum Streit über die Bedeutung der Leber die Literatur 30—39.

Lépine hat der Begründung seiner Lehre eine grosse Zahl von Arbeiten gewidmet, ohne sie halten zu können; schon früh hat Arthus auf den Hauptirrtum Lépines hingewiesen, indem er zeigte, dass in der Glykolyse Lépines nur eine der postmortalen Gärungen vorliegt, die im Freiwerden von Fermenten aus den Zellen (Leukocyten) ihre Ursache haben. So werden Lépines Publikationen bald zu Verteidigungsversuchen, die einem schrittweisen Verzicht auf die Theorie gleichkommen (man vergleiche besonders Lépine: 63, 65).

Während Lépines Theorie schon in der ersten Hälfte der neunziger Jahre durch die Arbeiten von Arthus, Spitzer, Seegen und Kraus (66—69) als widerlegt gelten konnte, scheint sie den Vertretern der pathologischen Anatomie des Diabetes, die uns hier hauptsächlich beschäftigen sollen, doch bis heute meist als die einzig mögliche vorgeschwebt zu haben.

Dies ist für die weitere Entwickelung der Diabetes-Frage von grosser Bedeutung geworden, da sich diese einfache Art der Erklärung gegenüber den so sehr komplizierten Erscheinungen des Diabetes nicht gewachsen zeigte. Hatte man vor Lépine jeden Diabetes im Grunde für nervös gehalten, so glaubte man jetzt einen nervösen Diabetes höchstens noch da annehmen zu dürfen, wo eine grobe Läsion womöglich am Boden der Rautengrube vorlag. Die Ausführungen Cl. Bernards über Diabetes infolge von Reizungen im Gebiet des peripheren Nervensystems schienen hier vergessen.

Auf diese unbillige Einseitigkeit ist es sicher zum Teil zurückzuführen, wenn die Resultate der pathologischen Anatomie immer hinter den Erwartungen zurückgeblieben sind. Die Schwierigkeiten wären schon weniger gross gewesen, wenn man die Möglichkeit funktioneller Störungen im Pankreas nicht ganz ausser acht gelassen hätte. Für einen grossen Teil der pathologisch-anatomischen Befunde kam freilich eine andere Erklärung in Betracht, die erst nach vielen vergeblichen Versuchen in einigermassen befriedigender Gestalt gefunden worden ist, nämlich in der Inseltheorie.

Doch lassen wir die pathologische Anatomie, mit der wir schon einmal in Berührung gewesen sind, erst vom neuen Standpunkt aus zu Worte kommen und ihre Stellungnahme zu der Wendung der Dinge präzisieren, die in v. Mering und Minkowkis Entdeckung gegeben war.

Im Jahre 1894 hat **Hansemann** (153), in demselben Jahr, wo mit Schaefer und Lubarsch-Dieckhoff[1]) zum ersten Male die Insel-

[1]) Siehe oben Seite 556 Anmerkung 2, und Seite 566 Text.

theorie auftritt, das bisher bekannte pathologisch-anatomische Material wohl vollständig zusammengetragen und durch zahlreiche eigene Beobachtungen vermehrt. Wir geben eine kurze Übersicht seiner Resultate. Für diese Übersicht fällt die Verantwortlichkeit zum Teil dem Verfasser dieses Aufsatzes zu.

Hansemann bespricht drei Gruppen von Fällen:

I. Fälle von Diabetes ohne irgend welche sichtbare Veränderung des Pankreas. Hansemann konstatiert — und er glaubt sich dabei in Übereinstimmung mit allen Autoren — dass es solche Fälle gibt, ferner, dass er in zwei solchen Fällen auch im übrigen Körper trotz genauester Untersuchung kein anatomisch nachweisbares ätiologisches Moment hat entdecken können. Sonst lässt er sich auf diese Gruppe nicht ein, „da sie die Beantwortung der Hauptfrage nicht beeinflusst" (S. 193).

II. Pankreasveränderungen ohne Diabetes.

Hier werden besonders zwei Arten von Erkrankung besprochen, die beide das Pankreas ganz zu zerstören scheinen und doch ohne Diabetes zu verlaufen pflegen.

a) Die Pankreasnekrose (nicht zu verwechseln mit Leichenerscheinungen!).

b) Das diffuse primäre Carcinom der Pankreas.

Was die erstere akute Veränderung betrifft, so wird darauf hingewiesen, dass für den experimentellen Diabetes zunächst eine mehr oder minder lange Inkubationszeit besteht, dass ferner kurz vor dem Tod, insbesondere bei Bestehen einer fieberhaften Krankheit, im Tierexperiment die Diabetes verschwindet. In zwei Fällen könnten diese zwei zuckerfreien Perioden wohl zusammenfallen.

Was die Fälle von diffusem primärem Carcinom betrifft (hier kommen nur zwei eigene Fälle in Betracht, die in untenstehender Übersicht inbegriffen sind), so beruft sich Hansemann auf Beobachtungen an anderen Organen (Nebennieren), wonach ein Weiterfunktionieren der krebsig entarteten Parenchymzellen wahrscheinlich ist.

Bezüglich der Fälle von parenchymatöser Degeneration wird einfach das durchgängige Fehlen von Diabetes konstatiert. Auf die zahlreichen Fälle der Autoren, in denen das Parenchym doch mehr zirkumskripte Prozesse, wie Cystenbildung, gewisse primäre und die meisten metastatischen Geschwulste, alteriert wird, aber auch auf die Fälle von Steinbildung, Lipomatose und Sklerose, geht Hansemann nicht ein. Für die ersteren wird dies damit begründet, dass die entscheidenden Angaben über die Ausdehnung der Zerstörung, resp. über die Masse

des erhaltenen Gewebes meist zu wenig genau oder verlässlich seien. Zwei eigene Fälle von Steinbildung dagegen teilt er ausführlich mit; in ihnen war noch überall Drüsengewebe vorhanden (sie sind unter den folgenden Fällen mitgezählt).

Wichtig sind die detaillierten Mitteilungen über 19 eigene Fälle verschiedenartiger Erkrankung des Pankreas ohne Diabetes.

Es fand sich (ohne Diabetes):

Atrophie des Pankreas in 3 Fällen (als marantisch aufgefasst) (I, II, XIV).

Induration des Pankreas in 2 Fällen (III, IV).

Steinbildung (Dilatation der Gänge) mit Atrophie des Parenchyms in 2 Fällen (XII, XVIII).

Krebs umschriebener im Kopf 5mal, 1mal im Körper, Atrophie der übrigen Drüse in 6 Fällen (VI—XI).

Völlige Substitution des Pankreasgewebes:

a) durch metastatisches Carcinom: in 2 Fällen (XIII, XVI),

b) durch primäres Carcinom: in 2 Fällen (XIV, XV).

In Fall XVII war der Urin nicht untersucht worden; das Pankreas zeigte Steine, enorme Dilatation der Gänge, vollständige cystische Degeneration, nur spärliche Drüsenreste im Kopf.

Ob alle diese Fälle von Hansemann selbst mikroskopisch untersucht worden sind, oder ob der Autor sich mehr oder weniger häufig auf Sektionsprotokolle bezieht, ist dem Text nicht sicher zu entnehmen.

III. Pankreasveränderungen mit Diabetes:

a) Fälle der Autoren: 72.

1. Hyperämie: 1 Fall (43).
2. Nekrose (in einigen dieser Fälle wahrscheinlich bloss postmortale Veränderung): 6 Fälle (20, 46, 47, 58, 67, 68).
3. Fettige Degeneration: 3 Fälle (21,[1]) 36, 38).
4. Abscedierung: 2 Fälle (9 und 27).
5. Einfache Atrophie: 18 Fälle (3, 4, 6, 7, 8, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 24, 25, 30, 35, 42, 45, 63).
6. Spontane Bindegewebsvermehrung (von verschiedener Stärke und verschiedenem Typus: 18 Fälle (22, 23, 28, 31, 34, 39, 40, 50, 51, 52, 53, 61, 62, 65, 69, 70, 71, 72).
7. Lipomatose: 3 Fälle (41, 44, 57).

[1]) Dies der bei Lapierre erwähnte Fall von Harnack in welchem wahrscheinlich Fettgewebssubstitution (s. o.) bestand.

8. Steinbildung mit nachfolgender Atrophie, Induration oder Lipomatose: 15 Fälle (1, 10, 11, 12, 15, 29, 32, 37, 54, 55. 56, 59, 60, 66).
9. Carcinom (eines Teiles der Drüse, Atrophie oder Induration des übrigen oder ohne nähere Angaben): 5 Fälle (2, 5, 26, 48, 49).
10. Völlige Umwandlung des Pankreas in eine Cyste: 33.

Von grösseren Statistiken ohne genauere Angaben über die einzelnen Fälle werden hauptsächlich erwähnt die von

Windle:	74	kranke	Drüsen	gegenüber	65 normalen
Seegen:	16	„	„	„	30 „
	17	„	„	„	92 „
	12	„	„	„	28 „

b) Eigene Fälle: 40; darunter
1. einfache Atrophie: 36 Fälle.
2. Fibröse Induration: 3 Fälle.
3. Komplizierter Fall: 1 Fall.

NB. Auch hier ist dem Wortlaut nicht mit Sicherheit zu entnehmen, ob Hansemann selbst alle diese Fälle mikroskopisch untersucht hat.

Wie eingangs erwähnt, steht Hansemann auf dem Boden der modernen Experimentalforschung, d. h. er sieht die wesentliche Funktion des Pankreas, die das Verhältnis zum Zuckerstoffwechsel bedingt, nicht in der äusseren, sondern in der inneren Sekretion.

Wir haben gesehen, dass Hansemann unter 40 Fällen 36 von einfacher Atrophie gefunden hatte. Diese Erkrankung des Pankreas erhob er nun zur typischen, anatomischen Grundlage des Diabetes. Doch auch unter den 19 Fällen von Pankreaserkrankung ohne Diabetes fanden sich, wie gezeigt worden ist, drei Fälle von Atrophie. Hansemann sucht nun zu zeigen, dass die Atrophie bei Diabetikern einen spezifischen Charakter habe, indem sie mit einem entzündlichen Prozess kombiniert erscheint, der mit dem der Granularatrophie der Nieren Ähnlichkeit besitzt und welche Hansemann nie ohne Diabetes gesehen haben will. Wegen der Ähnlichkeit mit der erwähnten Nierenerkrankung nennt Hansemann seinen neuen Krankheitstypus Granularatrophie des Pankreas[1]).

---

1) Hansemann will (153, S. 209) den Namen Pankreascirrhose, der nicht selten für die Fälle von Pankreassklerose, insbesondere für diejenigen zur Anwendung kommt, in welchen die histologischen Veränderungen denen der Lebercirrhose ähnlich sind, aus-

Hansemann sucht zu zeigen, dass diese neue Form der Veränderung auch unter den Fällen der Autoren die grösste Rolle spiele. Er bringt diesen Eindruck bis zu einem gewissen Grade dadurch hervor, dass er unsere Gruppe 5 (Fälle von einfacher Atrophie, bei denen von entzündlichem Prozess nicht die Rede ist) und 6 (spontane Bindegewebsvermehrung von verschiedenem, übrigens meist nicht näher bezeichnetem Typus) in die eine Gruppe von entzündlicher Atrophie zusammenfasst, die er nun seinen eigenen Fällen von spezifischer entzündlicher Atrophie entsprechen lässt (er erhält übrigens bei dieser Gruppierung 38 Fälle, während wir nur auf 36 kommen); so kommt glücklich, ein wenn auch minimales absolutes Mehr zustande (38 von 72 Fällen!). Hier ist noch zu bemerken, dass Hansemann einige Fälle von Lipomatose bei Diabetes nicht mit in das Verzeichnis aufgenommen hat, weil sie infolge von Komplikationen durch Fettgewebsnekrose anderweitig behandelt worden waren).

Es muss übrigens noch einmal daran erinnert werden, dass aus Hansemanns Angaben nicht zu ersehen ist, wie viele der Fälle er selbst mikroskopisch untersucht hat, ja nicht einmal, wie viele Fälle überhaupt zur mikroskopischen Untersuchung kamen. In der tabellaren Zusammenstellung sind meist nur makroskopische Angaben zu finden. Auch Gewichtsbestimmungen fehlen in der Regel.

Hansemann schreibt seiner „Granularatrophie" eine ganz besondere funktionelle Schädigung der Parenchymzellen zu. Die besondere Intensität der Schädigung muss die Extensität ersetzen. Hansemann macht nämlich selbst darauf aufmerksam, „dass diese Atrophie nur äusserst selten zu einer vollständigen Vernichtung des Organes führt. Ja, im Gegensatz zu den später zu besprechenden Affektionen" (scil. Induration, mit und ohne Steinbildung, Lipomatose, Carcinom), „die häufig nichts von Drüsenparenchym übrig lassen, ist es auffallend, wie viel Drüsensubstanz in der Regel bei dieser Form der Atrophie noch vorhanden ist."

---

gemerzt wissen, weil „Cirrhose unter allen Umständen den Begriff des Gelben einschliesst." Wir sind der Meinung, dass man bei Anwendung der Bezeichnung Lebercirrhose so wenig und so viel den Begriff des Gelben mitdenkt, wie man die Vorstellung des Krebses (resp. der Krabbe) zu reproduzieren pflegt, wenn man von Carcinom, oder den des Luftgehaltes, wenn man von Arterie spricht; ganz abgesehen davon, dass nicht jede „cirrhotische" Leber von gelber Farbe ist.

Für die spezifische Pankreas-Krankheit, die Hansemann beim Diabetes gefunden haben will, braucht er den Ausdruck „Granularatrophie," weil der histologische Vorgang grosse Ähnlichkeit mit dem der Granulierung der Nieren habe. Und die Granulierung? Charakterisiert sie das kranke Pankreas?

Das heisst aber doch eigentlich, sich auf den späteren Standpunkt Bouchardats stellen (s. o. S. 575) und zugestehen, dass die anatomische Läsion überhaupt keinen Massstab für die funktionelle Störung abgibt.

Hansemann hat darauf hingewiesen, dass auch im Experiment ein strenger Parallelismus zwischen Intensität des Eingriffes (Grösse des exstirpierten Stückes) und des nachfolgenden Diabetes nicht besteht. Diese Tatsache hätte aber eigentlich selbst einer Erklärung bedurft, und es konnte jedenfalls eine Theorie, die sie unerklärt hinnimmt und auf ihr sich aufbaut, nicht als eine befriedigende gelten. —

Wir haben gesehen, wie man zuerst als Ursache des Diabetes die Aufhebung der äusseren Sekretion des Pankreas betrachtet hat und somit bestrebt war, bei den Obduktionen eine Verlegung des Ausführungsganges nachzuweisen. Lapierre (s. o. S. 575 f.) hat geglaubt, eine solche in der Mehrzahl der Fälle annehmen zu dürfen (siehe oben); eine nicht unbeträchtliche Minorität der Fälle musste durch Hilfshypothesen erklärt werden, deren Wesen darin bestand, an Stelle der nachweisbaren, anatomischen Störung auch eine bloss hypothetische, funktionelle gelten zu lassen.

Wir haben weiter verfolgt, wie man dann die wesentliche Störung in einer Alteration nicht der äusseren, sondern einer inneren Sekretion des Pankreasparenchyms gesucht hat. Die Analyse der Hansemannschen Arbeit hat gezeigt, dass die pathologische Anatomie auch hier sich in gleichem Masse zur Annahme von Hilfshypothesen gezwungen sah, die ebenfalls in dem Zugeständnis der Insuffizienz der anatomischen Erhebungen gipfelte.

Nur hatte die Betonung der inneren Sekretion gegenüber der der äusseren nicht bloss den Vorteil, einen etwas grösseren Prozentsatz der Fälle zu erklären, sie stand vor allem in Übereinstimmung, jedenfalls nicht in krassem Widerspruch mit dem Experiment.

Dieckhoff (216), dessen Arbeit fast gleichzeitig mit der Hansemannschen erschien und im folgenden Abschnitt besprochen wird, sieht sich nach seinen pathologischen Erörterungen zur Annahme gezwungen, dass beim Menschen die Beziehungen zwischen Pankreasveränderung und Zuckerausscheidung nicht so einfache sind wie beim Hunde. Wer die experimentelle Literatur eingehend studiert, überzeugt sich bald, dass auch hier die Resultate keineswegs leicht zu deuten sind. Hansemann hat dies schon den Arbeiten von v. Mering und Minkowski entnommen; noch mehr tritt dies hervor, wenn man die einschlägigen Arbeiten auch der übrigen Autoren in Rücksicht zieht.

Wir erinnern zunächst an die Tatsache, von der schon die Rede war, dass zwischen Ausdehnung der Zerstörung des Pankreas und der diabetogenen Wirkung dieser Zerstörung durchaus kein strenger Parallelismus herrscht: nicht nur schwanken die Angaben über die Reste der Drüse, die den Eintritt des Diabetes verhüten können, ausserordentlich, indem im einen Fall ein Zwölftel, ja ein Achtel, sich ungenügend erwies, während im anderen Fall der Diabetes ausblieb, obwohl das Pankreas wenigstens scheinbar vollständig exstirpiert worden war. Ferner trat wenigstens vorübergehend Glykosurie nach Eingriffen auf, die höchstens eine vorübergehende nervöse Reizung oder kurze Störung der Zirkulation verursachen konnten; während die Drüse, ohne dass Diabetes folgt, durch Unterbindung der Ausführungsgänge, Injektion unlöslicher Massen aufs äusserste sklerosiert und überdies durch Resektionen so reduziert sein kann, dass der bindegewebige Rest kaum einige Gramm wiegt. Fast unüberwindliche Schwierigkeiten aber mussten die eigentümlichen Erfahrungen bereiten, die Thiroloix (125) unter der Bezeichnung: „Trennung der äusseren und inneren Sekretion“ veröffentlicht hat.

Wir haben oben (S. 587) der Transplantationsversuche gedacht, bei denen ein Teil des Pankreas unter die Bauchhaut verlagert wird; nach einiger Zeit werden die zunächst erhaltenen Gefässe und Nerven, die das Stück mit der Stelle des ursprünglichen Sitzes vereinigen, durchtrennt; gleichzeitig oder später der intraabdominale Rest des Pankreas exstirpiert. Hierauf pflegt im Befinden des Versuchstieres keine wesentliche Änderung einzutreten; erst wenn auch das transplantierte Stück entfernt war, tritt Diabetes ein. Abweichungen von dieser Regel nach der einen oder anderen Seite wurden durch schlechtes Einheilen des transplantierten Stückes, resp. durch Zurücklassung eines Drüsenrestes in der Bauchhöhle erklärt.

Thiroloix (135) hat nun bei seinen Transplantationen folgende Beobachtung gemacht: Bei einem Hunde, der über eine wohleingeheilte Transplantation verfügte, trat Diabetes auf, der zur Vereiterung einer Naht und Peritonitis mit tödlichem Ausgang führte. Dass das transplantierte Stück wohlerhalten war, ging zunächst daraus hervor, dass es äusserst lebhaft sezernierte (während des schweren Diabetes 15—20 cm^3 typisch wirkenden Pankreassekretes bei einem Hund von 16 kg); bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich als einzige Veränderung eine „leichte Induration.“

Thiroloix sucht sich die Erscheinung durch Annahme einer „funktionellen Dissociation“ zu erklären; für diese ist er geneigt, eine Störung in der Zirkulation des Blutes und der Lymphe verantwortlich

zu machen, welche eine Behinderung der Resorption des hypothetischen inneren Sekretes bedingen würde; auch an den Mangel jeder nervösen Verbindung wird erinnert. Was letzteren betrifft, so kommt er allerdings für jede vollendete Transplantation in Betracht. Der Gedanke jedoch, die Ursache des Diabetes nicht in einer mangelhaften Bildung des inneren Sekretes, die nach dem anatomischen Bild und der reichlichen äusseren Sekretion nicht wohl anzunehmen war, sondern in der mangelhaften Resorption dieses inneren Sekretes zu suchen, hätte wohl verdient, weiter verfolgt zu werden.

Dieser Gedanke ist schon früher von anderer Seite auf Grund pathologisch-anatomischer Beobachtungen vertreten worden, zunächst in einer kurzen, kasuistischen Mitteilung eines einzigen Falles von **Lépine** 1890 (57), etwas später, 1891, auf breiterer Basis von **Lemoine** und **Lannois** (150).

Wir haben die sehr bemerkenswerten Arbeiten dieser Autoren in der obigen Besprechung der pathologischen Anatomie dieses Zeitabschnittes nicht erwähnt, weil sie eine ganz besondere Stellung einnehmen. Übrigens sind sie auch auf die Literatur dieser Zeit ohne wesentlichen Einfluss geblieben. Hansemann, der die kasuistischen Beiträge auch der älteren Zeit sonst so eifrig gesammelt hat, scheinen sie entgangen zu sein. Dieser Autor zitiert die letzten zwei Autoren im Text sowie im Literaturverzeichnis nach einer französischen Dissertation; im Original ist sie ihm offenbar nicht bekannt gewesen. Und doch sind diese Arbeiten die einzigen jener Epoche, die auch nach der theoretischen Seite hin wertvolle Ausblicke bieten. Ihre Kenntnis hätte ihn vielleicht zu einer anderen Auffassung der Sachlage geführt. Da gerade in der Auffassung der an und für sich sehr ähnlichen Beobachtungen diese Autoren einen ganz anderen Weg als Hansemann gegangen sind. Jedenfalls liegen Lépines und Lemoine und Lannois' Bemühungen in der Richtung, die in der Folge zu weiterem Fortschritt geführt hat. Wir geben den Inhalt der 2. Arbeit kurz wieder. Diejenige von Lépine (57) deckt sich mit ihr bis auf die Beobachtung der sklerösen Plaques und die Einbeziehung der Points lymphatiques in die Diskussion; diese fehlen bei Lépine völlig; eine weitere Analyse der Lépineschen Arbeit kann also unterlassen werden; nur eins mag hier noch angeführt werden; Lépine ist sich nämlich klar bewusst, dass durch seine Entdeckung einer krankhaften Veränderung am makroskopisch-normalen Pankreas die alten pathologisch-anatomischen Statistiken an Wert verlieren, sowie überhaupt alle Mitteilungen, denen nicht eine genaue mikroskopische Untersuchung zu grunde liegt.

Lemoine und Lannois (150) finden in vier Fällen von Diabetes, in denen das Pankreas bemerkenswerterweise makroskopisch normal war, eine besondere Form von Sklerose, die weniger durch ihre Stärke als durch die hervorragende Beteiligung des Gefässapparates ausgezeichnet ist, und zwar schienen die nervösen und lympathischen Bahnen am stärksten in Mitleidenschaft gezogen. Hierin sehen Lemoine und Lannois die Erklärung, Monographie der Pankreaskrankheiten in diesen Fällen, wo von Parenchym viel mehr erhalten war als in zahlreichen andersartiger Erkrankungen, die ohne Diabetes verlaufen sind; hierin glauben die Autoren insonderheit auch den Schlüssel zum Verständnis der Fälle zu finden, wo, wie nach Verlegung der Gänge durch experimentelle Prozeduren oder Steinbildung, eine starke Sklerose einsetzt und doch, wenigstens lange Zeit, der Diabetes ausbleibt: hier geht die Sklerose eben von den Gängen aus und der Zirkulationsapparat wird erst spät von dem krankhaften Prozess ergriffen. Die Erkrankung der Gefässe, insbesondere der venösen und lymphatischen, erschwert die Resorption des inneren Sekretes und kann so zu einer Störung des Zuckerstoffwechsels führen, wenn die Drüsenzellen und mit ihnen die äussere Sekretion noch völlig intakt sind. Wir haben hier ganz dieselbe Erklärung vor uns, die Thiroloix (125), allerdings nur unter anderen, für seinen Transplantationsversuch vorgeschlagen hat.

Man erkennt leicht, dass Lemoine und Lannois, sowie Lépine, dessen Befunde und Schlussfolgerungen ebenfalls bis zu diesem Punkte gediehen, insofern mit Hansemann übereinstimmen, bezw. als dessen Vorläufer zu betrachten sind, als sie eine spezifische anatomische Veränderung für das Pankreas des Diabetikers in Anspruch nehmen, weiter auch darin, dass sie die Betätigung des interstitiellen Gewebes betonen.

Diese Forscher weichen aber insofern von Hansemann ab — und insofern liegt in ihrer Idee auch der Keim der Zukunft —, als sie den Schwerpunkt nicht mehr auf die Veränderung der Drüsenzellen legte. Lemoine und Lannois glaubten auch an die Bedeutung dieser Zellen; aber sie erkannten, dass die Tatsachen eine Verlegung der pathologischen Störungen in diese Zellen zum mindesten für gewisse Fälle nicht gestatteten. Sie griffen zum letzten, was damals möglich war. An eine Verlegung der Ausführungsgänge hatte man seinerzeit zuerst gedacht; der Gedanke erwies sich als unhaltbar. Es wurde nun die Störung in die Drüsenzelle verlegt, doch auch diese Voraussetzung versagte. So hatte man sich notgedrungen vom zentralen Pol der Drüsenzelle abgewandt und war zum peripheren Pol gewandert; man gab den Gedanken der äusseren Sekretion überhaupt auf und versuchte es mit der

Annahme einer inneren. Lemoine und Lannois haben auf diesem Wege noch einen Schritt weiter getan: wie das Gangsystem, so wurden nun auch die Drüsenzellen verlassen und der letzte bekannte Bestandteil des Organes herangezogen: die Umgebung der drüsigen Teile, das Gefässbindegewebe, der Resorptionsapparat.

Der letzte Bestandteil des Organes? — Haben wir uns denn nicht im ganzen ersten Abschnitt des Referates mit einem weiteren Bestandteil beschäftigt, der in diesem zweiten Abschnitt noch gar nicht genannt worden ist, den Langerhansschen Inseln? Nun, die Inseln waren zu der Zeit, die uns eben beschäftigt, anfangs der neunziger Jahre, zwar schon seit über zwanzig Jahren bekannt. In der ganzen Literatur des Pankreas-Diabetes finden wir aber die Langerhansschen Inseln nirgends erwähnt; eine einzige Arbeit ausgenommen, die von Lemoine und Lannois, die eben in Rede steht. Wir setzen die betreffende Stelle hierher:

„Auf gewissen Schnitten, wo die Veränderung weniger fortgeschritten ist, sieht man deutlich, einesteils in den interlobulären Räumen einen gewissen Grad von Sklerose der Blutgefässe, von welcher aus Fortsätze in das Innere der Lobuli sich erstrecken; andererseits erkennt man innerhalb der Lobuli sklerotische Stellen mit zahlreichen Ausläufern, die sich zwischen den Acini aufzweigen. Diese fibrösen Knötchen zeigen hier und da noch ein eben sichtbares Lumen. Sie sind mehr oder weniger zahlreich und müssen teils als Spuren sklerosierter Venen, teils aber als die Reste der „Points lymphatiques“ betrachtet werden. Manche von diesen letzteren, im übrigen noch wohl erkennbar, zeigen den Beginn deutlicher Sklerose; sind aber sehr selten. In einem normalen Pankreas findet man diese Gebilde in einem Pankreasläppchen immer durch einige Exemplare vertreten; in den sklerosierten Organen dagegen, die wir jetzt im Auge haben, trifft man solche kaum; deshalb ist der Gedanke wohl am Platze, dass manche von ihnen durch die erwähnten fibrösen Knötchen ersetzt sind, die ebenfalls innerhalb der Läppchen liegen und ungefähr die gleichen Dimensionen haben.“

Die erwähnten Points lymphatiques sind zweifellos die Langerhansschen Inseln.

Lemoine und Lannois standen, wie es noch Jahre lang fast durchweg der Fall sein sollte — man vergleiche den ersten Teil des Referates — unter dem Banne der missverstandenen Lehre Renauts (vergl. S. 556 ff.); daher diese Bezeichnung. Weil aber die Inseln als lymphatische Knötchen zum Zirkulations- insbesondere zum Resorptionsapparat gehörten, konnte ihre schwere Erkrankung nicht auffällig erscheinen, musste vielmehr als Bestätigung gelten.

Zwei Jahre nach Lemoine und Lannois hat, wie wir sahen (vergl. S. 562 ff.), Laguesse eine andere Auffassung der Inseln angebahnt, wonach diese als Organe mit innerer Sekretion zu betrachten waren. Man brauchte nur noch um ein kleines über Lemoine und Lannois hinauszugehen. Diese hatten den Sitz der entscheidenden Störung beim Diabetes aus den Drüsenzellen herausverlegt; diese Störung suchte man in mangelhafter Beförderung des inneren Sekretes; die Bildung dieses Sekretes sollte nach wie vor in normaler Weise in den Drüsenzellen vor sich gehen. Bei Annahme von Laguesses Deutung der Langerhansschen Inseln konnte man aber ebensogut auch die Bildung des inneren Sekretes den Drüsenzellen abnehmen und den Inselzellen übertragen; es blieb dann der Beobachtung die Entscheidung überlassen, ob weiter eine Herabsetzung bloss der Resorption oder auch eine solche der Bildung des Sekretes angenommen werden sollte.

Lemoine und Lannois Beobachtungen blieben bei dieser veränderten Anschauungsweise nicht minder verständlich, im Gegenteil. In der Tat werden wir im nächsten Abschnitt in der Arbeit von Opie, die, indem sie sich unter das Zeichen der Inseltheorie stellt, freilich erst nach acht Jahren die neue Periode der Diabetesforschung einleitet, eine, man könnte fast sagen wörtliche Wiederholung der Beschreibung von Lemoine und Lannois finden. Die entscheidenden Tatsachen waren schon durch Lemoine und Lannois entdeckt; eine falsche Auffassung der Langerhansschen Inseln hat diese Autoren an derjenigen Deutung ihrer Beobachtungen gehindert, die bald so befruchtend auf die stockende Forschung wirken sollte.

Übrigens ist hier zu bemerken, dass auch in experimentell (durch Unterbindung des Ausführungsganges) veränderten Drüsen die Inseln schon früh beobachtet worden sind, allerdings ohne dass die betreffenden Forscher sich dessen bewusst geworden wären. Wer d'Arnazon und Vaillards Beschreibung der normalen Langerhansschen Inseln auf Seite 298 ihrer Abhandlung mit der Schilderung der Drüsenreste vergleicht, die für Experiment VII auf Seite 309 gegeben wird, kann kaum daran zweifeln, dass er in den vermeintlichen Resten des Drüsenparenchyms die unveränderten Inseln vor sich hat.

Erst sechs Jahre später haben Schulze und Ssobolew diese Befunde im künstlich-sklerotischen Pankreas richtig gedeutet (s. u. S. 627 f.).

Vor diesen Autoren hatten schon Katz und Winkler (211) 1898 eine besondere Widerstandskraft der Inseln festgestellt. Ihre Angaben beziehen sich jedoch nur auf Versuche von kurzer Dauer (von fast ausnahmslos nicht mehr als acht Tagen); die Erwähnung der Inseln ist

auch nur eine gelegentliche; ausserdem wird die Widerstandskraft nicht gegenüber der Sklerose, sondern gegenüber der Nekrose betont, auf welche die Versuche dieser Autoren (zur Frage der Fettgewebsnekrose) gerichtet waren.

Wenn Gentes (224) die bewusste Umdeutung der Beobachtungen von d'Arnazon und Vaillard, deren grosse Tragweite wir kennen lernen werden, Mouret zuschreibt, ist er einem Missverständnis zum Opfer gefallen. Mouret (173) braucht in seiner Beschreibung von Drüsen, die durch Unterbindung des Ausführungsganges oder durch Injektion von Paraffin zur Atrophie gebracht worden waren (Experiment von Hédon) den Ausdruck „ilôts“, um Gruppen von Zellen zu bezeichnen, unter denen sich allerdings Langerhanssche Inseln befunden haben mögen. An die Langerhansschen Inseln hat der Autor jedoch nicht im mindesten gedacht, wie aus dem Schluss der Mitteilung deutlich genug hervorgeht, wo die Auffassung von d'Arnazon und Vaillard vertreten wird, dass die bewussten Zellkomplexe Reste des acinösen Gewebes darstellten, deren Elemente zur embryonalen Form zurückgekehrt seien, um zur Ausbildung der Sklerose beizutragen (durch Umwandlung in Bindegewebszellen !).

Erst als auf Grund theoretischer Erwägung die Inseln in diesen Fällen gesucht wurden, also erst nach Einmischung eines neuen subjektiven Elementes, sind die Beobachtungen „objektiv“ geworden.

Wer in die Geschichte des Pankreas-Diabetes wirklich eindringt, wie wir es in Vorstehendem zu tun versucht haben, wird zugeben müssen, dass die Tatsachen der pathologischen Anatomie sowohl, wie des Experimentes, sich mit der Annahme nur noch sehr gezwungen vereinigen liessen, dass beim Diabetes der Sitz der entscheidenden Störung im Drüsenparenchym gelegen sei; in zahllosen Fällen fand man die Drüse nur wenig verändert, und es war Diabetes vorhanden; in, wenn auch weniger zahlreichen, doch durchaus nicht seltenen Fällen war die Drüse sehr stark alteriert, ohne dass Diabetes bestand; entfernte man das Organ, so trat Diabetes unfehlbar auf; brachte man aber durch Unterdrückung der Sekretion das Parenchym zur äussersten Atrophie, so wurde der Diabetes vermisst; besonders aber war durch Thiroloix' erwähnten Versuch (s. S. 596) gezeigt, dass die Drüsenzellen anatomisch und funktionell aufs beste erhalten und doch ausser stande sein können, den Ausbruch des Diabetes zu verhüten („Funktionelle Dissoziation“ von Thiroloix). Dies alles drängte darauf hin, nicht nur statt der äusseren Sekretion einer inneren die Leistungen zuzuschreiben, die über Ausbleiben und Eintreten des Diabetes entscheiden,

sondern auch dieser inneren Sekretion einen anderen Sitz im Organ zu suchen, um so mehr, als schon die Struktur des Pankreas, was das gewöhnliche Drüsenparenchym betrifft, die Annahme auch einer inneren Sekretion nicht gerade leicht machte (wir erinnern an die geringe Vaskularisation, sowie an die weitgehende Spezialisierung der Zellen in der Richtung der äusseren Sekretion, wie sie in der Zoneneinteilung zum Ausdruck kommt); wie anders sind doch die Drüsen gebaut, denen eine innere Sekretion — von den Brown-Séquardschen, allen Elementen gemeinsamen sehen wir hier ab — zweifellos zukommt, wie die Leber, die Nebennieren etc.; insbesondere der Vergleich mit der Leber war hier angebracht, da in ihr neben der inneren auch die äussere Sekretion besteht.

Gelang es, innerhalb des Pankreas solche besondere Organe zu entdecken, so konnte die relative Unabhängigkeit des Diabetes von den Veränderungen des Drüsenparenchyms weiter nicht unverständlich erscheinen; denn es war anzunehmen, dass diesen hypothetischen Organen mit anatomischer und funktioneller Selbständigkeit auch eine gewisse Unabhängigkeit gegenüber pathologischen Veränderungen des Drüsenparenchyms gegeben sei; war doch letzteres, dank seiner Verbindung mit dem Darm und seiner besonderen, gröberen Art der Sekretion (die zu Stauungen, Cystenbildung, Steinbildung führen konnte) zahlreichen schädigenden Einflüssen ausgesetzt, die für die hypothetischen Organe in Wegfall kamen. Andererseits mussten aber diese dank ihrer engeren Beziehung zum Zirkulationsapparat von Krankheiten der Gefässe schwerer betroffen werden. Die „funktionelle Dissoziation" war fernerhin nicht mehr rätselhaft.

Es darf zugestanden werden, dass diese theoretische Ableitung eines neuen Organes in der vieldurchsuchten Drüse eine Aufgabe war, ähnlich dem Aufsuchen eines unbekannten Planeten auf Grund der Beobachtung unerklärlicher Störungen in der Bewegung der schon bekannten, eine Aufgabe, deren Lösung als ein seltener Glücksfall hätte bezeichnet werden müssen, insbesondere in einer Wissenschaft, wo die Beobachtung nur zu oft der Führung des Gedankens nicht zu bedürfen glaubt.

Tatsächlich ist es den Pathologen, die sich um die Erforschung des Pankreasdiabetes bemüht haben, versagt geblieben, die angedeutete Lösung des Problems durch Induktion zu finden, bis von normal-anatomischer Seite eine Ergänzung der Histologie der scheinbar wohlbekannten Drüse kam, durch die ein Bestandteil bekannt wurde, wie er hätte postuliert werden müssen: die Langerhansschen Inseln in der Laguesseschen Auffassung der „endokrinen" Organe."

Laguesses spezielle Ansichten über die Inseln haben sich zwar im Laufe der Zeit, wie im ersten Teil gezeigt worden ist, eine nicht wesentliche Modifikation durch Diamare gefallen lassen müssen (s. S. 564 f.). Das Hauptverdienst, sie als Organe innerer Sekretion hingestellt zu haben, kommt Laguesse jedoch ungeschmälert zu.

So wenig freilich die anatomische Pathologie des Diabetes empirisch oder theoretisch zur Entdeckung, resp. zu dieser Auffassung der Inseln, gekommen war, so wenig ist Laguesse, so viel ich sehe, dazu gelangt, die innere Sekretion, die er auf Grund anatomischer, resp. embryologischer Beobachtungen den Inseln zugeschrieben hat, mit dem Zuckerstoffwechsel in Zusammenhang zu bringen, obwohl er doch als Anatom mit dem Stand der Frage wenigstens bis zu dem Grade vertraut sein konnte, dass der Begriff „innere Sekretion des Pankreas" zum Begriffe des Diabetes hätte führen sollen.

Erst Schäfer hat, wie ausgangs des ersten Abschnittes erwähnt, zwei Jahre nach Laguesses Publikationen die bedeutungsvolle Assoziation vollzogen und die Konsequenzen nach allen Seiten erörtert, die diese neue Auffassung der Inseln für die Pathologie des Diabetes haben konnte [1]).

Lange ist Schäfer jedoch, wie ebenfalls schon erwähnt, ungehört geblieben; und erst nachdem die Laguessesche Auffassung der Inseln in einfacherer Gestalt und wohl auch den Tatsachen besser entsprechend von neuem von Diamare vertreten wurde und zugleich mit einem neuen Hinweis auf die möglichen Umwälzungen auftrat, die aus ihr für die Lehre von Diabetes folgen konnten, ist sie für diese der Anstoss zu der intensiven Forschung geworden, über die im folgenden berichtet werden soll.

III. Hauptteil:

Anatomie, Physiologie und Pathologie der Inseln nach Aufstellung der modernen Inseltheorie
(von 1895 an).

Inhalt des dritten Hauptteils:

[1]) Vergl. hiezu Anmerkung 2, S. 556 und Text, Seite 566.

Der folgende letzte Abschnitt des Aufsatzes ist wiederum der Literatur über die Langerhansschen Inseln gewidmet, und zwar demjenigen Teil, der unter dem Einfluss der Inseltheorie entstanden ist. Unter Inseltheorie verstehen wir hier wie auch des weiteren die Ansicht, wonach die Inseln es sind, denen die Regulierung des Zuckerstoffwechsels normalerweise zukommt, wonach es demgemäss auch die Erkrankung der Inseln ist, die, insofern sie wenigstens zu funktionellem Ausdruck kommt, den Diabetes zur Folge hat.

Dieser Abschnitt schliesst sich also sowohl an den ersten, wie an den zweiten an; in ihm findet jeder der beiden vorhergehenden seine Fortsetzung, fliessen die beiden Ströme wissenschaftlichen Strebens, die ursprünglich getrennt waren, in einen zusammen, und es kommt durch die Vereinigung beider eine neue mächtige Bewegung zu stande, da wo der einzelne Strom zu stocken drohte.

Wir gliedern den Stoff, der hier besprochen werden muss, in drei Teile:

1. Morphologie, Topographie und Entwickelungsgeschichte der Langerhansschen Inseln.
2. Physiologie (experimentelle) der Langerhansschen Inseln.
3. Pathologie der Langerhansschen Inseln.

a) Morphologie, Topographie und Entwickelungsgeschichte der Langerhansschen Inseln.

Man wird erwarten, dass die neue Fragestellung zunächst zum pathologischen und experimentellen Studium der Inseln führen werde, das bisher völlig vernachlässigt worden war. Diese Erwartung bestätigt sich auch vollauf, wie ein Blick auf das Literaturverzeichnis zum dritten Abschnitt lehrt. Immerhin ist auch folgendes zu bedenken.

Die Unsicherheit und Unvollständigkeit auch der anatomischen Kenntnisse musste sich bei pathologischen Untersuchungen bald geltend machen: und so sehen wir denn die Autoren, soweit sie wenigstens sich mit dem Gegenstand eingehender beschäftigt haben, bemüht, die Anatomie der Inseln wenigstens nach den Richtungen hin zu ergänzen, wo sich die Lücken besonders fühlbar erwiesen.

Hier sind vor allen drei Punkte zu nennen:

1. Vorkommen der Inseln.
2. Häufigkeit und Verteilung der Inseln.
3. Unterscheidungsmerkmale der Inseln gegenüber der Umgebung.

Der Wichtigkeit aller dieser Fragen, deren Lösung die Pathologie der Inseln voraussetzen musste, ist man sich erst durch den Widerstreit der angeblichen Beobachtungen bewusst geworden.

1. Vorkommen der Inseln.

Was zunächst das Vorkommen der Inseln betrifft, besser gesagt die Frage, ob die Inseln überhaupt ein regelmässiger Bestandteil des Pankreas sind, so war diese Frage früher überhaupt kaum zur Sprache gekommen: für die Vertreter der Lymphdrüsentheorie konnte sie nicht von grossem Interesse sein, da die Variation in der Ausbildung des Lymphsystems

eine zu bekannte Tatsache war; für die Vertreter der Erschöpfungstheorie kam sie erst recht nicht in Betracht. Durch Aufstellung der Inseltheorie aber trat diese Frage an die erste Stelle; mit ihrer positiven oder negativen Entscheidung stand oder fiel ja die Theorie, denn eine lebenswichtige Funktion, wie die Regulierung des Zuckerstoffswechsels, konnte natürlich einem Gebilde nicht zugeschrieben werden, dessen Vorkommen kein konstantes ist.

Wir haben am Ende des ersten Abschnittes schon angedeutet, dass die Inseltheorie keineswegs von Anfang an die Umwälzung hervorgebracht hat, die man hätte erwarten können, dass vielmehr die Autoren, die zunächst auf die Inseln zu sprechen kamen, sich der neuen Theorie gegenüber ablehnend verhielten. Dies hat zum Teil darin seinen Grund, dass, wie erwähnt, diese Autoren — Dieckhoff, Kasahara, Schlesinger — sich für die Lymphnatur der Inseln ausgesprochen haben; grossenteils aber wohl auch in dem Umstand, dass sie die Inseln in normalen wie in kranken Drüsen durchaus nicht regelmässig, gefunden haben. Man geht vielleicht in der Vermutung nicht irre, dass gerade dies unregelmässige Vorkommen mit zur Bevorzugung der Lymphdrüsenhypothese beigetragen hat. Es handelte sich übrigens hier zunächst nur um die Inseln beim Menschen.

Bei Dieckhoff heisst es, dass es „nicht immer leicht ist, die fraglichen Zellhaufen im Pankreas des Menschen zu finden", er fügt allerdings hinzu, dass „sie in keinem Pankreas zu vermissen waren"[1]), jedoch nur, um im Verlauf seiner Mitteilung nicht weniger als drei Fälle (unter 19), Fällen davon zwei ohne Diabetes (Fall III und IV) neben dem Diabetesfall XVIII, aufzuführen, wo sie vollständig fehlten[2]). Aber Kasahara hat die Inseln beim Menschen gar nur in 38 von 83 Fällen gefunden. Schlesinger endlich glaubt ebenfalls „mit Bestimmtheit" sagen zu dürfen, dass die Inseln beim Menschen nicht konstant sind (l. c. p. 522 m). Bei dem letzteren Autor handelt es sich ausschliesslich um nicht diabetische Fälle; in den drei diabetischen von Kasahara waren die Inseln vorhanden.

Bei allen späteren Autoren gilt es als eine selbstverständliche Sache, dass die Inseln im Pankreas nicht fehlen dürfen. Nur für das Organ Diabetischer wird — übrigens als grosse Seltenheit — vollständiges Fehlen der Inseln behauptet (s. unten Tab. III, S. 684 f.).

1) Soll jedenfalls heissen: keinem „normalen" Pankreas.

2) Für manche Fälle fehlt eine Bemerkung über die Inseln überhaupt.

Dass die Inseln nicht nur im extrauterinen Leben, sondern schon im Fötus zu finden sind, wird überall zugegeben. Wann sie beim Rückwärtsverfolgen der Entwickelung verschwinden, resp. auf welchen Zeitpunkt ihre Bildung zu verlegen ist, kann nicht als entschieden betrachtet werden, da bisher einzig die Untersuchungen von Laguesse über diesen Gegenstand vorliegen, die der Nachprüfung dringend bedürfen.

Was das Vorkommen der Inseln bei den verschiedenen Vertretern der Wirbeltiere betrifft, so fehlte es anfangs nicht an Angaben, wonach diese oder jene Tierart der Inseln entbehren sollte. Diese Angaben fanden aber sämtlich Widerspruch. Vergleichend-anatomische Mitteilungen verdanken wir Gibbes (167) 1884, Harris und Gow (174) 1894, Pischinger (175) 1895, Pugnat (176) 1895, Laguesse (171, 190) Mitte der neunziger Jahre und später, Diamare (180) 1899, Gentes (224) 1901 und Hansemann (223) 1901. Es vermissen die Inseln Harris und Gow, sowie Hansemann bei Schlangen, Laguesse, Pischinger, Diamare fanden aber gerade hier den höchsten Grad der Ausbildung; andererseits suchte sie Pischinger vergebens beim Salamander, wo sie Diamare aufs schönste differenziert fand; beim erwachsenen Schwein, wo sie später Gentes beschrieb, hatte Pischinger ein negatives Resultat, während derselbe Autor sie beim Schweine-Fötus findet.

Seit Diamares ausgedehnten und eingehenden Untersuchungen darf jedoch das Vorkommen mehr oder minder charakterisierter Inseln bei allen Wirbeltieren — nur die Selachier scheinen etwas abweichende Verhältnisse zu zeigen (vergl. Diamare) — als ein gesichertes gelten.

Nicht ohne grosse Bedeutung für die Pathologie der Inseln resp. die Diabetesfrage, vielleicht bisher noch immer unterschätzt, sind, indem sie wenigstens zum Teil an den irrtümlichen Behauptungen über das Fehlen der Inseln die Schuld tragen, die grossen Schwankungen in der Häufigkeit der Inseln geworden, die im folgenden zu besprechen sind.

2. Häufigkeit und Verteilung der Inseln.

Solange die Inseln als Lymphfollikel galten, konnte die Frage nach ihrer Häufigkeit aus oben erwähnten Gründen nur geringes Interesse haben. Wir finden dementsprechend auch keine diesbezüglichen Angaben. Zur Bedeutung ist die Frage erst bei Lewaschew (168) gekommen; hat er doch seine Theorie zum grossen Teil auf die starken Schwankungen der Inselzahl in ruhenden und tätigen Drüsen gegründet. Wichtig ist sie in anderer Hinsicht auch bei Laguesse (171, 172) geworden, indem dieser

Forscher den Inseln die innere Sekretion nicht zum kleinsten Teil deshalb zugeschrieben zu haben scheint, weil er die Inseln beim Fötus besonders häufig fand. Wir werden sehen, dass beide Angaben auf Irrtum beruhen; sie mögen nichtsdestoweniger mit zu der späteren energischeren Inangriffnahme des Themas beigetragen haben. Genaue Feststellungen über allfällige Variation der Inselzahl war aber durch die Inseltheorie zur Notwendigkeit geworden. Denn es stand zu erwarten, dass man die Ursachen des Diabetes nicht nur in eigentlichen Erkrankungen, sondern auch in numerischen Abnormitäten der Inseln suchen würde; konnte man sich doch wohl vorstellen, dass ein Pankreas, das mit nur wenigen Inseln ausgestattet ist, bei irgend welchen schädlichen Einflüssen sich hinsichtlich der Inselfunktion eher insuffizient erweisen würde, oder dass sich beim Träger eines solchen Organs, wenn eine krankhafte Veränderung chronischer Natur die Inseln befällt, rascher die funktionellen Folgen sich zeigen würden, als, wo zahlreiche Inseln vorhanden sind.

In der Tat ist die häufigste Veränderung der Inseln bei Diabetes in der Verminderung der Inselzahl gesehen worden (ob diese als primär oder sekundär zu gelten hat, wird meist nicht erörtert).

Um aber von einer Verminderung reden zu können, die eine pathologische Bedeutung haben sollte, musste man erst die Variationsbreite der Inselzahl im normalen Pankreas bestimmen. Dass diese recht beträchtlich sei, war nach den Berichten über vollständiges Fehlen der Inseln in sonst unveränderten Drüsen, wie wir sie oben kennen lernten, wohl zu gewärtigen.

Opie (182) hat allein genaue Untersuchungen über diesen Punkt angestellt; Zählungen der Inseln in gleich grossen Schnitten (von $^1/_2$ cm^2 Fläche) ergaben in zehn verschiedenen, aber durchweg bezüglich des Pankreas normalen Fällen:

		In Kopf	Körper	Schwanz
des Pankreas	I	11	13	30
	II	30	25	42
	III	4	4	19
	IV	4	10	13
	V	27	18	59
	VI	25	27	26
	VII	18	18	29
	VIII	6	10	29
	IX	44	32	61
	X	14	23	32

Ausser Opie hat nur Sauerbeck (236) Zahlenangaben über denselben Gegenstand; er findet in einem Gesichtsfeld von etwas über $3^1/_2$ mm² in 8 ganz oder annähernd normalen Bauchspeicheldrüsen:

	im Kopf	im Körper	im Schwanz
1.			$2^1/_2$ (35)
2.			$9^1/_2$ (133)
3.	$8^1/_2$ (119)		8 (112)
4.	8 (112)	$3^1/_2$ (49)	$7^1/_4$ ($101^1/_2$)
5.	2 (28)		4 (56)
6.	9 (126)		$10^3/_4$ ($150^1/_2$)
7.	$3^1/_2$ (49)		11 (154)
8.	$4^3/_4$ ($66^1/_2$)		$5^1/_2$ (77)

Die Klammern enthalten die Zahlen, die man bei Berechnung der Inselzahl nach Opie auf $^1/_2$ cm² Fläche erhält. Die Zahlen von Sauerbeck sind durchweg grösser als die von Opie; dies kann erstens auf verschiedene Dicke der Schnitte zurückzuführen sein (Opie hat Schnitte von der angegebenen Grösse, Sauerbeck dagegen meist solche von mehreren Quadratzentimetern den Zählungen zu grunde gelegt, eine Differenz der Schnittdicke ist also zum mindesten wahrscheinlich!); andererseits mag eine Ursache auch in dem Umstand gefunden werden, dass Sauerbeck alle Zellenkomplexe, die nur einigermassen einer Insel ähnlich sahen, wie Flachschnitte, sogenannte Übergangsbilder, als Insel gezählt, während Opie dieselben — wir werden davon noch ausführlich hören — wahrscheinlich nicht mitgerechnet hat.

Sauerbeck hat auch Zählungen an kranken Drüsen Nichtdiabetischer, sowie bei der Mehrzahl seiner Diabetesfälle vorgenommen, über die unten zu berichten ist. Soviel lassen beide Tabellen erkennen, dass die Inselzahl eine sehr variable Grösse ist. Was den Schwanzteil des Organs betrifft, so übertrifft bei Opie die grösste Zahl die kleinste um das Fünffache, bei Sauerbeck um denselben Betrag; im Kopfteil bei Opie gar um das Elffache, bei Sauerbeck um das $4^1/_2$fache.

Opie hat besonders darauf aufmerksam gemacht, dass die Inseln im Schwanzteil durchschnittlich etwa doppelt (im Raume also viermal) so häufig sind als im Kopfteil. Dies eigentümliche Verhältnis ist zweifelsohne von grosser Bedeutung; aber man wird Hansemann — einem Gegner der Inseltheorie — doch kaum zustimmen können, wenn er die Angaben über Verminderung der Inseln bei Diabetes hauptsächlich durch die Annahme erklären will, es hätten in den betreffenden Fällen den Autoren Schnitte aus dem Kopfteil vorgelegen (erstens dürfte man

ohne besondere Absicht nicht gerade leicht darauf verfallen, sein Material vom Kopfende des Pankreas zu entnehmen, da das Schwanzende weit leichter zugänglich, in der Regel auch wohl besser konserviert ist; wenn aber irgendwo eine Bevorzugung des Kopfteils dennoch üblich sein sollte, dürfte sie bei nicht diabetischen Drüsen ebensogut, wie bei diabetischen in Anwendung kommen). In den Zahlen von Sauerbeck kommt die Präponderanz des Schwanzteils hinsichtlich der Inselzahl nicht so stark zum Ausdruck, indem die bewusste Differenz nur in zwei von sechs (bei Opie dagegen in neun von zehn) Fällen eine beträchtliche ist. Auch hier mögen die Berücksichtigung grösserer Schnitte etc. bei Sauerbeck den Unterschied wenigstens bis zu einem gewissen Grade bedingen. Von einem konstanten Verhältnis kann jedenfalls nicht die Rede sein. Was die Erklärung dieses Unterschiedes der Inselzahl in Schwanz- und Kopfteil des Pankreas betrifft, so weist Hansemann (233) darauf hin, dass das Organ sich aus drei verschiedenen Anlagen entwickelt, welche Tatsache übrigens nicht, wie Hansemann angibt, von Helly entdeckt, vielmehr schon von Goette in der Entwickelungsgeschichte der Unke mitgeteilt ist[1]). Man könnte vielleicht auch an verschiedene Gefässversorgung denken. Doch ist die Frage noch nicht spruchreif.

Es ist, wie wir sahen, auch eine Schwankung der Inselzahl unter physiologischen Einflüssen behauptet worden, so besonders von Lewaschew (168) 1886, der in den Inseln nur überarbeitete Partieen des Drüsenparenchyms sah; diesem Autor zufolge war die Drüse nach einer Zeit der Erholung arm an Inseln. Beim Hund, an welchem Lewaschew seine Versuche angestellt hat, sind übrigens, wie besonders Schulze (206) hervorhebt, die Inseln klein und wenig deutlich.

Wie ebenfalls schon erwähnt, hat die Behauptung Lewaschews nur durch Mankowski (185 ff.) 1902 eine Unterstützung erfahren, deren Beweiskraft nicht unbestritten ist (s. o. Seite). Diamare (l. c. (180) S. 148 m), Ssobolew, (227) Hansemann (223) haben bei der Nachprüfung negative Resultate gehabt. Ssobolew und Hansemann geben freilich gewisse Differenzen des histologischen Bildes der Drüse im Stadium der Ruhe und der gesteigerten Tätigkeit, auch rücksichtlich der Inseln, zu, erklären sie aber anders als Lewaschew[2]).

---

1) Während der Drucklegung habe ich von der Arbeit Gianellis Kenntnis erhalten, wo in der Tat behauptet wird, dass nur in der dorsalen Pankreasanlage Inseln zur Entwickelung kommen (Literaturverzeichn. 188).

2) Ssobolew zitiert noch einige andere Autoren, die wahrscheinlich hierher gehören (seine Angaben sind nicht ganz unzweideutig), wie Stschastny, Tschassownikow, deren Arbeiten uns nicht zugänglich gewesen sind.

So sagt Ssobolew (S. 1040): „Die Zahl der Inseln erscheint während der Tätigkeit der Drüse tatsächlich vergrössert, doch nur in geringem Grade und abhängig von einer Volumenverminderung des Verdauungsapparates der Drüse". Ssobolew hat in einem seiner Versuche die Sicherheit des Resultates dadurch erhöht, dass er die vergleichenden Bestimmungen der Inselzahl an einem und demselben Tier vor und nach verstärkter Pilokarpinbehandlung vornahm. Hiezu ist jedoch zu bemerken, dass durch die Notwendigkeit, in diesem Falle zwei verschiedene Stellen der Drüse zu vergleichen, eine neue Fehlerquelle gegeben ist. Bei Benützung kleiner Stücke dürfte diese allerdings kaum in Rechnung kommen.

Hansemann macht über diesen Punkt einige Bemerkungen, die von denen Opies insofern abweichen bezw. sie ergänzen, als sie die Differenzen in der Inselzahl nicht als tatsächlich annehmen, sondern auf Unterschiede in der Deutlichkeit der Inseln während verschiedener Tätigkeitsphasen der Drüse zurückzuführen suchen; er sagt (l. c. S. 191 m.): „Ich habe an Hunden die Versuche mit Atropin und Pilokarpin wiederholt. Während bei der Pilokarpinwirkung die Sekretionszellen sich mit dicken Granulis anfüllen, die nach der Altmannschen Methode schön darzustellen sind, so sieht man an dem Epithel der Inseln nur die allerfeinsten oder gar keine Granula. Auch bei Atropinwirkung verändern sich diese im Gegensatz zum Drüsenparenchym nicht. Daraus erhellt, dass der Kontrast zwischen Drüsenzellen und Inselzellen im aktiven Zustande ein grösserer ist als im Ruhezustande. Man sieht daher die Inseln deutlicher während der Verdauung als beim Hungern. Davon habe ich mich an geeigneten Präparaten beim Menschen und auch durch Experimente bei Hunden überzeugt. Während der Inaktivität der Drüse scheinen daher bei weniger sorgfältiger Betrachtung eine geringere Zahl von Inseln vorhanden zu sein als während der Aktivität. Bei Menschen, wo noch die bekannte Autodigestion des Organes so häufig hinzutritt, kann man dann oft nicht mehr sicher entscheiden, was Insel ist und was nicht. Aus demselben Grunde sind sie bei Murmeltieren deutlicher im wachen Zustande als während des Winterschlafes."

Hierher gehören auch je ein Befund von Stschastny (179) und Jarotzky (197), von denen ich ersteren nach Ssobolew zitiere: Stschastny soll bei einem Geisteskranken, der nach 35tägigem Hungern gestorben war, die Inseln, im Gegensatz zum Drüsenparenchym sehr gut erhalten gefunden haben; dieselbe Beobachtung sowie zahlreiche analoge im Experiment, hat Jarotzky gemacht (l. c. S. 104 ff.).

Zu den Angaben besonders Hansemanns über das Aus-

sehen der Drüsenzellen während und ausserhalb der Verdauungszeit ist übrigens zu bemerken, dass andere Autoren die Verhältnisse etwas anders schildern. Nach ihnen sind in den Drüsenzellen die charakteristischen groben Zymogenkörner, die sie gegenüber den Inselzellen auszeichnen, immer vor Beginn der Verdauung, nach einer gewissen Zeit der Ruhe am stärksten entwickelt, somit ist also der Unterschied von Drüsen- und Inselzellen zu dieser Zeit am grössten. Setzt die Sekretion ein, so wird der Vorrat von Körnchen ausgestossen; was während der Verdauung an Zymogen gebildet wird, folgt diesem Reservevorrat nach, bevor es zur Ausbildung der grösseren Körnchen und insbesondere, ohne dass es zur Ausbildung einer körnchenfreien, peripheren und einer körnchenhaltigen, zentralen Zone der Drüsenzellen kommt. Erst nach Aufhören der Ausstossung infolge Nachlasses des Verdauungsreizes zeigt sich wieder die typische Gestaltung der Drüsenzellen [1]).

Man muss also zwischen einer intrazellulären Sekretion — der Körnchenbildung — und einer extrazellularen Sekretion — der Körnchenausstossung unterscheiden. Beide können zusammenfallen, nämlich während der Verdauung; erstere geht aber auch vor sich, wenn die letztere sistiert ist, nämlich nach der Verdauung. Die Drüsenzelle kann also in dem einen Sinne tätig sein, während sie im anderen ruht. Da dies bisher nicht berücksichtigt ist, können die Angaben über das histologische Bild der Drüse im ruhenden und tätigen Zustand nicht als eindeutig gelten, da in ihnen schlechtweg von Ruhe und Tätigkeit der Drüse die Rede ist.

3. Unterscheidungsmerkmale der Langerhansschen Inseln gegenüber übrigem Pankreasparenchym.

Dass die Inseln nicht immer sehr deutlich von ihrer Umgebung unterschieden werden können, ist schon aus dem Vorangehenden zu entnehmen. Die Schwierigkeiten sind eigentlich, je mehr man sich mit den Inseln beschäftigte, eher grösser als kleiner geworden. Die **Hauptcharaktere der Inseln** haben wir grossenteils schon durch die ersten Arbeiten über den Gegenstand kennen gelernt. Sie sind etwa folgendermassen in Kürze zu schildern: Polymorphe Zellen, durchschnittlich etwas kleiner als die Zellen des Drüsenparenchyms, sind zu mehr oder weniger wohlgebildeten Säulen oder zu gröberen Haufen zusammengelagert, so, dass sie in ihrer Gesamtheit ein annähernd rundes, oder ovales, seltener

[1]) Bezüglich der Veränderung der Inseln in verschiedenen Phasen der Verdauungstätigkeit vergl. auch S. 623.

längliches (körperlich wurstförmiges) Gebilde darstellen. Die Zellkomplexe werden durch Gefässe getrennt; die Gefässe sind nach den meisten Autoren in den Inseln besonders reichlich vorhanden, so dass man geradezu von einem Gefässknäuel oder Wundernetz gesprochen hat; ob die Gefässe sichtbar sind, hängt natürlich sehr von ihrem Füllungszustand ab. Ein besonderes Vas afferens und efferens, wie beim Nierenglomerulus, besteht indessen nicht; der Gefässknäuel der Inseln pflegt mit den Gefässen der Umgebung an mehreren Stellen in Verbindung zu treten; auch findet man in den Inseln nicht ein reines Kapillarnetz; vielmehr werden öfters Übergangsgefässe sichtbar. In der Regel handelt es sich allerdings um Kapillaren, denen die Inselzellen unmittelbar anliegen; hie und da ist aber auch ein Gefäss von einem mehr oder weniger deutlichen Bindegewebsmantel umhüllt. Beim Studium einzelner Schnitte kann es sehr wohl begegnen, dass man eine einzige Verbindung der Gefässe innerhalb und ausserhalb der Inseln, also einen „Stiel“ zu sehen glaubt; bei Verfolgung von Serienschnitten stösst man in derartigen Fällen bald auf andere Brücken. Bildung von Hohlräumen oder Ausführgänge fehlen (Ebner, (160) Kühne-Lea (101, 103), Dogiel (170), Diamare (180), Opie (182), Hansemann (223) etc.).

Es kann noch bemerkt werden, dass der Bau der Inseln bei allen Wirbeltieren (abgesehen vielleicht von den Selachiern) augenscheinlich im grossen ganzen derselbe ist, insbesondere was die enge Beziehung der Inselzellen zu den Gefässen betrifft. In manchen Fällen soll die Annäherung beider so weit getrieben sein, dass jeder Zellbalken nur aus einer Reihe von Zellen besteht und jede Zelle an beiden Polen von einem Gefäss bespült wird (also räumlich wohl von mehreren Gefässen), so dass der Bau dem der Leber zu vergleichen wäre, wenn man von den Gallengangskapillaren absieht.

In der Zellform, wie in der Grösse, auch in der mehr oder weniger ausgesprochenen Regelmässigkeit, mit der sich die Zellen zu gefässumschlossenen Balken zusammenschliessen, scheinen immerhin nicht geringe Differenzen vorzukommen; beim Meerschweinchen sind sogar, wie besonders Schulze (206) gezeigt hat, zweierlei Zellen vorhanden; die Bedeutung dieser Erscheinung ist bisher unbekannt. Besonders ausgeprägte Zylinderformen z. B. zeigen, nach den entsprechenden Abbildungen zu urteilen, die Inselzellen beim Salamander [Diamare (180)], beim Armadill [Harris und Gow (174)]. Besonders klein sollen sie bei den Vögeln sein. Die Bildung regelmässig gestalteter Zellverbände findet sich zusammen mit regelmässiger Gestalt der einzelnen Zellen.

Beträchtliche Differenzen werden auch bezüglich der Grösse der

Inseln vermerkt: so sollen die Inseln klein sein bei den Vögeln (Pugnat), (176) beim Hund (Ssobelew (227) u. A.), ziemlich gross dagegen beim Meerschweinchen, ausserordentlich gross (im Durchmesser über 1 mm) bei Schlangen im Schwanzteil in der Nähe der Milz [Diamare, (180) Laguesse (192)].

Soweit ist die Mehrzahl der Autoren — insofern diese sich überhaupt auf eine Charakteristik der normalen Inseln einlassen — einig.

Dagegen finden sich schon in den Angaben über die gröberen Verhältnisse des Inselbaues, besonders aber hinsichtlich der Beschaffenheit der einzelnen Zelle Abweichungen. Sie sind insofern von nicht geringer Bedeutung, als sie grössere und theoretisch grundlegende Differenzen in den Ansichten der Autoren über die Natur der Inseln zur Folge haben.

Wir haben schon gesehen, dass in der Vaskularisation ein scheinbar unverkennbares Charakteristikum der Inseln gegeben ist. Es darf aber nicht vergessen werden, dass das Hervortreten der Gefässe sehr von den Zirkulationsverhältnissen abhängig ist, und dass beim Menschen, der Unterschied im Gefässreichtum von Inseln- und Drüsenparenchym denn doch nicht so auffallend ist, wie ihn Kühne und Lea für das Kaninchen angegeben haben (bei diesen Autoren, die, wenigstens grossenteils, ihre Beobachtungen am lebenden Tier angestellt haben, könnte übrigens auch eine Hyperämie im Spiele gewesen sein). Dass manche Autoren es nur mit funktionellen Schwankungen der Gefässfüllung zu tun zu haben glauben, wurde oben (S. 560 f.) ausführlich erörtert.

Die Gestalt der Zellverbände kann, wenn wir von einigen Tierarten absehen, die oben erwähnt worden sind, ebenfalls nur wenig als Unterscheidungsmerkmal dienen, besonders wo es sich um Flachschnitte der Inseln handelt, da die Drüsen-Acini, auch die verschiedenen Abteilungen des Gangsystems auf Schnitten sich in den mannigfachsten Formen zeigen.

Am vorteilhaftesten wäre es zweifellos, wenn in der Beschaffenheit der einzelnen Zellen irgend ein Merkmal gefunden werden könnte, das einen Unterschied von der Drüsenzelle bedeutete; da ein solches unabhängig vom Füllungszustand der Gefässe, Typus der Zellanordnung, Schnittführung etc. die Erkennung der Inseln ermöglichte.

Nun gibt es allerdings eine Eigentümlichkeit, die den Drüsenzellen zukommt, den Inselzellen aber abgeht; wir haben sie in dem Vorhandensein der Zymogenkörner kennen gelernt. Der Gehalt an Zymogenkörnern ist aber je nach dem funktionellen Zustand der Drüse, wie wir sahen, mehr oder minder deutlich. Werden die Körner ausgestossen,

so wird ausserdem die Drüsenzelle kleiner, verliert auch bis zu einem gewissen Grade ihre Zylinderform. Auf diese Weise nähert sie sich der Inselzelle an. Dem meist deutlich und grob gekörnten Protoplasma der Drüsenzellen gegenüber wird dasjenige der Inselzellen meist als körnerlos, homogen, nur selten als feinkörnig (einmal, bei Gibbes (167), auch als feinmaschig geschildert). Einige Autoren machen über die Körnelung genauere Mitteilungen. So beschreibt Diamare (180) bei den Schlangen „sehr schöne fuchsinophile Granula" besonders in der Nähe der Kapillaren. Auch bei Anwendung der Methoden von Biondi-Heidenhain und Galeotti hat der Autor, nach den Abbildungen zu urteilen, Körnchen von differenter Färbung gegenüber den Zymogenkörnern erhalten. Hansemann (223) hat bei Behandlung der Präparate nach Altmann in den Inseln „nur die allerfeinsten oder gar keine Granula" erhalten, Stangl im gleichen Fall Körnchen, „kleiner als in den Drüsenzellen". Ausserdem hat Hansemann nach Injektionen von Pilokarpin und Atropin festgestellt, dass eine Veränderung des Körnchengehalts in den verschiedenen funktionellen Zuständen der Drüse nicht statthat. Ssobolew berichtet in seiner ausführlichen Publikation (227), die nach der Hansemannschen erschienen ist, über Versuche, die die Inseltheorie zur Voraussetzung haben (Hungern, verstärkte Fütterung, intravenöse Einverleibung von Glykoselösung); er kommt dabei bezüglich der Körnchen im Gegensatz zu Hansemann zu einem positiven Resultat, nämlich, dass „die Zahl dieser Körnchen" — Ssobolew schildert das Protoplasma in seiner allgemeinen Charakteristik als feinkörnig —, „die den Zymogenkörnchen ähneln" und von denen „die grössten an der Peripherie[1] der Zellen liegen", „bei kurzem Hungern am grössten ist, sich bedeutend verringert, wenn an den Organismus die Anforderung gestellt wird, auf diese oder jene Art und Weise ein gewisses Quantum von Kohlehydraten auszunutzen" (S. 108).

Schmidt (225) hat seine Methode, mit der er die Hypophysengranula färbte, ohne Erfolg auf die Inseln angewandt; die Nachprüfung von Ssobolews Versuch mit Injektion von Traubenzuckerlösungen (intravenös und intraperitoneal) verliefen ebenfalls negativ. Ohne physiologische Nebenzwecke, vielmehr bloss in diagnostischem Interesse, scheint sich Fabozzi (215) mit der Granulierung der Inselzellen beschäftigt zu haben: in seiner Arbeit über Pankreascarcinom, die unten besprochen wird, gründet er eine angeblich sichere Unterscheidung von Insel- und Drüsen-

[1]) Über den Begriff der Peripherie, der für die Inselzellen nicht wohl ohne Weiteres angeordnet werden kann, spricht sich der Autor leider nicht aus.

zellen auf das verschieden farbchemische Verhalten der Granula; die einen sollen acidophil, die anderen aber basophil sein.

Alle diese Untersuchungen scheinen der Nachprüfung dringend bedürftig.

Als ein Unterscheidungsmerkmal der Inselzellen gegenüber den Zellen der Acini findet man öfters neben der Polymorphie, die ziemlich allgemein anerkannt ist, relativ geringe Grösse des Zellleibes genannt. Die meisten Autoren, besonders die Pathologen, lassen übrigens den Leser hinsichtlich der Ansichten im unklaren, die sie sich über die feineren Verhältnisse gebildet haben, die im folgenden zur Besprechung kommen.

Nicht selten und gerade bei den neueren Forschern findet man Angaben, wonach das Inselparenchym oft durch den Mangel deutlicher Zellbegrenzung ausgezeichnet ist[1]).

Hansemann z. B. sagt [(223) S. 190 u.)]: „Ich bin nur zuweilen im stande, einzelne Zellen zu unterscheiden. Meist erscheinen dieselben ohne scharfe Grenzen untereinander, fast wie ein Syncytium.“ Besonders interessant sind die Ausführungen Diamares über diesen Gegenstand, die sich in dem Abschnitt über die Inseln der Säugetiere finden (S. 113): Diamare konstatiert die mangelhafte Trennung der Zellen ebenfalls; freilich begegnet er ihr gerade da, wo sie andere vermisst haben (beim Meerschweinchen, entgegen z. B. Lewaschew, Harris und Gow) vermisst sie andererseits dagegen, wo ihr andere Autoren begegnet sind (beim Hund, Kaninchen, entgegen z. B. Lewaschew). Die Vermutung, auf die diese Inkonstanz der Erscheinung führen könnte, dass es sich nämlich um eine Leichenerscheinung handle, weist Diamare mit dem Hinweis darauf zurück, dass er selbst nur gleichmässig frisches, fast lebenswarmes Material benutzt hat. Er möchte in der Erscheinung am ehesten den Ausdruck eines bestimmten funktionellen Zustandes sehen. Eine Differenz von grösserer Konstanz scheint in der Beschaffenheit des Protoplasmas gegeben: das Protoplasma wird ziemlich allgemein als ein besonders helles, von manchen auch als stark lichtbrechendes geschildert. Von seiner Körnelung war schon die Rede. Dagegen ist eine andere Eigentümlichkeit noch hervorzuheben.

Schon frühe ist auf Differenzen bei Anwendung histologischer Farb-

---

[1]) Laguesse gibt allerdings an, dass auch die Acinuszellen in einer gewissen Phase ihres Formenzyklus nur schwer sich gegen einander abgrenzen lassen; es betrifft dies aber gerade den Zeitpunkt, wo diese Zellen durch andere Eigenschaften mit den Inselzellen am wenigsten zu verwechseln sind, nämlich den Augenblick maximaler Ansammlung des Sekretes innerhalb der Zelle.

stoffe hingewiesen worden. Gibbes (167) (1884) sieht die Inseln gegenüber der Umgebung sich abheben bei Anwendung von Vesuvin und indigschwefelsaurem Natrium „Sulphindigotate of soda.“ Später wird fast von allen Seiten bemerkt, dass bei Hämatoxylin-Eosinfärbung die Inseln einen charakteristischen Ton zeigen, der am ehesten als hellrosa zu bezeichnen sein dürfte, während die Acinuszellen nicht nur dunkler, sondern auch mehr bläulich erschienen. Einige Autoren, Opie, (219) Hansemann (223), Sauerbeck (236) loben die Methode van Giesons, bei der, abgesehen von den bekannten Vorteilen, die Inseln sich durch eine hellgelbe Färbung, die einen ganz leichten Stich ins Grünliche zeigen kann, von dem Rotbraun des Drüsenparenchyms abheben. Es wird aber hier und dort (vergl. bes. Sauerbeck) betont, dass diese Färbungsdifferenzen bei Untersuchungen mit starker Vergrösserung viel von ihrer Schärfe verlieren.

Übrigens sieht das Protoplasma auch nach der Angabe einiger Autoren [Diamare (180), Sauerbeck) (236)], wie angefressen oder halb aufgelöst aus; Weichselbaum-Stangl (221, 228) halten diese Erscheinung für eine Eigentümlichkeit diabetischer Drüsen; sonst wird sie auch für Fälle behauptet, wo weder Diabetes noch sonst ein Grund vorliegt, auf Erkrankung der Inseln oder des Pankreas überhaupt zu schliessen. Es könnte sich dabei um eine Weiterbildung des Prozesses handeln, den wir in dem Verschwinden der Zellgrenzen kennen lernten. Laguesse (172) will bei seinen embryologischen Studien beobachtet haben, dass in den fötalen Inseln ein Teil der Zellen sich vollständig auflöst; er sieht hierin eine besonders intensive Manifestation der inneren Sekretion. Laguesse beschreibt auch Hämorrhagieen in denselben fötalen Inseln; er hält auch diese für normal und sieht auch in ihnen eine Erscheinungsform der inneren Sekretion, indem durch diese Hämorrhagien ein besonders inniger Kontakt von Blut und Inselzellen zu stande kommt. Ob in beiden Fällen tatsächlich normale Verhältnisse vorliegen, bedarf der Bestätigung, wie die embryologischen Angaben überhaupt.

Auch bezüglich der Zellkerne werden meist gewisse Differenzen zwischen Insel- und Acinuszellen hervorgehoben. Aber die Autoren sind in dieser Hinsicht nicht ganz einig; so hebt z. B. schon Gibbes (167) die „sehr tiefe Färbung“ der Kerne hervor; stärkere Affinität zu den Kernfarbstoffen wird den Inselkernen meistens zuerkannt; immerhin fehlt es nicht an Forschern, die die Kerne der Inseln schwächer gefärbt gesehen haben wollen. (Pischinger (175), Diamare (180), Gentes (224) bei Säugern, Pugnat (176) bei Vögeln). Nach Sauerbeck (1904) ist eine auffallend

intensive Färbung einzelner Kerne nicht zu leugnen; die Durchschnittsfärbung dagegen ist in der Intensität schwankend; ob dies auf bestimmte Zustände des Zellkerns oder auf Qualität, Quantität resp. Dauer der Einwirkung des Farbstoffes zurückzuführen ist, bleibt vorläufig dahingestellt.

Besonderes Gewicht ist neuerdings von Sauerbeck (236) auf das Vorhandensein von Riesenkernen gelegt worden. Schon Kühne und Lea (163) haben 1882 auf besonders grosse, auch absonderlich gestaltete Kerne in den Inseln aufmerksam gemacht, sie neigten zur Annahme, dass es sich um pathologische Bildungen handle. Gibbes (167) 1884 spricht von unregelmässiger Grösse der Kerne ohne Kommentar. Lewaschew (168) hat die Beobachtung bestätigt und im Sinne seiner Erschöpfungtheorie gedeutet. Diamare (180) findet die Kerne (bei Tieren!) hier und da gebläht und missgestaltet („contorti"); was die Deutung betrifft, so schwankt er zwischen funktioneller Modifikation und Absterbeerscheinung. Sauerbeck (236) hält das Vorhandensein deutlich und manchmal sehr stark vergrösserter Kerne für das zuverlässigste Kennzeichen der Inseln, da er sie (bei menschlichem Material!) auf jedem Schnitt in jeder Insel (mit ganz vereinzelten Ausnahmen), meist in der Mehrzahl hat finden können; er hat öfters an Stellen, die zunächst bloss durch die Kernvergrösserung aufgefallen waren, nachträglich die schwach ausgeprägten übrigen Eigentümlichkeiten der Inseln nachweisen können; im acinösen Teil der Drüse sind vergrösserte Kerne nach diesem Autor eine ausserordentliche Seltenheit kommen aber immerhin vor. Die vergrösserten Inselkerne waren in den sehr zahlreichen Fällen von Sauerbeck oval, nicht missgestaltet, meist von sehr dunkler Färbung (wohl der Dicke entsprechend), seltener wie ausgelaugt (vielleicht Leichenerscheinung).

Es muss zugegeben werden, dass die Kernvergrösserung vom Standpunkt der Theorien, die in den Inseln normale, funktionierende Organe von dauerndem Bestande sehen; man wird zum Mindesten einen raschen Verbrauch der Inselelemente annehmen müssen. Die Kernvergrösserung kann dann als Degenerationserscheinung oder Zeichen der Zellteilung gedeutet werden (Sauerbeck), nicht leicht verständlich ist.

Diamare (180) weist auch auf das Fehlen der sogenannten „Nebenkerne" in den Inselzellen hin (s. S. 180 m.); vor ihm haben ihm zufolge schon Gianelli und Giacomini hierauf aufmerksam gemacht.

Es ist klar, dass man die Schwierigkeiten, die die geringen Differenzen von Inseln und Drüsenparenchym hinsichtlich der Struktur darbieten, beim Versuch, beide gegebenenfalls voneinander zu unterscheiden,

wenig schwer empfinden würde, wenn die Inseln von den Acini auf irgend eine Weise abgegrenzt wären.

So sind denn die Bemühungen der Forscher schon früh darauf gerichtet gewesen, eine Insel-Kapsel in Analogie zur Kapsel der Nierenglomeruli nachzuweisen; jedoch meist mit negativem Erfolg. Kühne und Lea (101) (1877) sprechen zuerst vom Bindegewebe der Inseln, ohne indes hierbei einer Kapselbildung Erwähnung zu tun; Renaut (162) (1879) beschreibt nur ein Retikulum. Gibbes (167) (1884) leugnet eine Kapsel ausdrücklich; ihm schliesst sich die grosse Mehrzahl der Autoren an, unter ihnen Diamare (180) und Hansemann (223) mit ihrer ausgedehnten vergleichend-anatomischen Erfahrung. Opie (182) will hier und da Andeutungen von Kapselbildung gesehen haben, ebenso Pugnat (176). Nach Gentes (224) kommt Vermehrung des Insel-Bindegewebes als physiologische Alterserscheinung vor, und zwar um die Inseln, wie innerhalb derselben.

Mit einer anderen Angabe über die Abgrenzung der Inseln steht Gentes allein da: Er will zwischen dem Inselparenchym mit seinen Gefässen und der Umgebung einen Spaltraum gesehen haben, dessen äussere Fläche von einer Art Serosa bedeckt sein soll (S. 330: „Couche simple mais discontinue, qui représente comme une ébauche d'endothélium de séreuse"). Es handelt sich hier, was den Spaltraum anbetrifft, nach Sauerbeck um ein Resultat der Schrumpfung durch chemische Agenzien. Hansemann hat das normale Vorhandensein eines solchen Spaltraumes, der die Inseln sehr den Nierenglomeruli annähern würde, bestritten. Seine Bedeutung wäre bei der fast allgemein angenommenen und speziell von Gentes anerkannten Funktion der Inseln nicht einzusehen.

Als pathologischen Befund werden wir die Bildung einer Art Kapsel häufig erwähnt finden; (bei Gentes handelt es sich, nach Sauerbeck, ebenfalls um pathologische Verhältnisse, da man auch im hohen Alter Fälle ohne jede Kapselbildung trifft).

Neuerdings nahm nun Marshall Flint (196) wieder eine Kapsel für die normale Insel in Anspruch. Er hat die Inselkapsel durch Anwendung der Spalteholzschen Trypsinverdauung, die jetzt beim Studium des Bindegewebsgerüstes der Organe beliebt ist, nachgewiesen und abgebildet. Leider gibt der Autor nichts über die Herkunft des verarbeiteten Materiales an, nicht einmal ob es vom Menschen stammt, ist der Mitteilung zu entnehmen; auch wird die Zahl der untersuchten Drüsen nicht angegeben. Es kann die Frage somit nicht als entschieden angesehen werden.

Die Hoffnung, in der Bildung einer Kapsel ein zuverlässiges Mittel zur Erkennung der Inseln zu erhalten, hat sich also ebenfalls nicht erfüllt.

Aus diesem Mangel einer deutlichen äusseren Begrenzung, wie auch konstanter und unverkennbarer Merkmale der Insel selbst, lässt es sich wohl begreifen, wenn die Stimmen darüber immer noch geteilt sind, ob die Inseln mit dem umgebenden acinösen Gewebe nicht doch durch Übergänge verbunden sind, wie es seinerzeit, zuerst von Lewaschew (168) (1886) ausdrücklich behauptet, aber schon von Renaut (162) (1879) angenommen worden zu sein scheint. Es darf aber nicht vergessen werden, dass Übergangsbilder, also räumliches Nebeneinander von Zellen, die allmählich von einem Typus zum anderen hinüberführen, noch keineswegs die Existenz des Überganges der beiden Zellarten ineinander in dem Sinne von Lewaschew beweist. Es könnte sich einfach um ein Weiterbestehen eines embryonalen Zustandes handeln; die Inselzellenbalken werden durch Sprossung der fötalen Acini gebildet; meist trennen sich später nach vollendeter Differenzierung die Sprossen von ihrem Mutterboden ab, so dass die Inseln im ausgewachsenen Organismus von ihrer Umgebung losgelöst erscheinen; stellenweise kann aber die Verbindung erhalten bleiben, wie z. B. im grossen die Schilddrüse sich durch den Ductus thyreoglossus mit dem Zungengrund hier und da dauernd verbunden zeigt; dann werden begreiflicherweise die Zellen zwischen dem völlig differenzierten Acinus einerseits und dem völlig differenzierten Inselbalken andererseits natürlicherweise alle denkbaren Übergänge zeigen. Einer Anschauung, die der eben gegebenen Schilderung ungefähr entspricht, scheint sich die Mehrzahl der Autoren — es können hier natürlich nur die neueren in Betracht kommen — zu huldigen. Hansemann (223), der die Inselzellen für mesenchymalen Ursprunges hält, hat die in Rede stehenden Übergangsbilder gar nicht erwähnt. Schulze (206) hat sie bestritten; wahrscheinlich stützt er sich dabei nur auf seine Beobachtungen am Meerschweinchen-Pankreas; wie gelegentlich erwähnt, sind in diesem die Inseln schon durch das Vorhandensein zweier verschiedener Zellarten (Schulze, Ssobolew) ausgezeichnet, also vielleicht als besonders hoch differenziert aufzufassen, was bei einer Tierart, die so mannigfache Abweichungen von dem Verhalten der übrigen Tiere zeigt, nicht sehr befremden könnte; es wäre also denkbar, dass die Zellbrücken zwischen Inseln und Acini, welche einen, wenn wir so sagen dürfen, ontogenetischen Atavismus bedeuten, hier besonders selten oder gar nicht zur Beobachtung kommen. Die meisten Autoren jedoch geben die Übergangsbilder zu

und deuten sie in der angegebenen Weise, wodurch der Inseltheorie ja keinerlei Abbruch getan wird.

Hier sind vor allen Diamare (180) und Opie (182) zu nennen: Auf Diamare brauchen wir nicht näher einzutreten; es sei nur bemerkt, dass er zwar bei jeder Gelegenheit gegen die Behauptung von wirklichen Übergängen polemisiert, was verständlich ist, da sich seine Mitteilungen unmittelbar an diejenigen von Laguesse und Lewaschew anlehnen, welche sich Übergänge in allerdings kaum haltbarer Weise gedacht, auch die Häufigkeit ihres Vorkommens augenscheinlich überschätzt hatten. Wir begnügen uns mit der Bemerkung, dass wie aus dem Text und den Abbildungen hervorgeht, Diamare Übergänge von einem Zelltypus zum andern tatsächlich sehr wohl angetroffen hat.

Auf Opies sehr sorgfältigen Beobachtungen müssen wir jedoch etwas näher eingehen. Er unterscheidet zwei Arten von, seiner Meinung nach, allerdings nur scheinbaren Übergängen. Zunächst spricht er von der Grenzzone der typischen Inseln (Opie, S. 207) und sagt: „Der Umriss der Inseln ist gewöhnlich rund oder oval und nicht selten durch einen zarten Ring von Bindegewebe hervorgehoben. In anderen Fällen ist der Umriss dagegen weniger scharf und die Insel passt sich in ihrer Gestalt der Nachbarschaft an. Gelegentlich sieht man, scheinbar innerhalb der Insel, Zellen, die wie in den Acini um ein zentrales Lumen angeordnet sind, und in der Tat ist es oft schwierig sich davon zu überzeugen, dass es sich nicht um Teile derselben handelt. Das Bild kommt dadurch zu stande, dass die Säulen der Inselzellen mit den acinös angeordneten in Verbindung stehen. Da Inseln und sezernierende Acini einen gemeinsamen Ursprung haben, kann es nicht unbegreiflich erscheinen, dass sie auch im Organ des Erwachsenen gelegentlich verbunden bleiben.“

Besonders interessant sind aber Opies Bemerkungen über eine andere Art von Übergängen, die sonst kaum Erwähnung finden (vergl. l. c. S. 206 und besonders aber 208). Auf Seite 208 heisst es: „Im normalen menschlichen Pankreas findet man gelegentlich kleine Gruppen von Acini, deren Zellen vom Typus der Drüsenzellen verschieden sind und den Eindruck von Übergängen zwischen sezernierenden und Inselzellen erwecken. Das Zellprotoplasma nimmt die Kernfarbstoffe nicht an, wie es doch sonst in der Basalzone der Drüsenzellen der Fall ist, und bei Eosinfärbung zeigen sie eine helle (Nelken-?) Farbe („bright pink color“) und eine gleichmässige, glänzende („refractive“) Beschaffenheit. Der Kern, ohne Zeichen von Degeneration, nimmt die Mitte der Zelle ein. Gelegentlich findet man die beschriebene Ver-

änderung nur in einer oder mehreren Zellen eines sonst durchaus normalen Azinus; gewöhnlich dagegen erstreckt sich die Veränderung auf eine ganze Gruppe von Acini, und solch ein Bezirk entspricht in seiner Grösse oft den Langerhansschen Inseln.“ Opie gibt auch zu, dass diese Bilder „auf den ersten Blick“ für Lewaschew, Laguesse, Pischinger zu sprechen scheinen. Bei weiterer Prüfung findet er jedoch, dass die Anordnung von mehr oder weniger zylindrischen Zellen um ein zentrales Lumen doch noch ausnahmslos erhalten ist; dass das Lumen sogar sehr deutlich und oft beträchtlich erweitert ist, gefüllt mit Sekretionsprodukten, die sich durch Eosin tief färben.“ Er kommt so zum Schluss, dass es sich „wahrscheinlich um Gruppen von Acini handle, die infolge besonderer funktioneller Inanspruchnahme verändert sind.“

Sauerbeck (236) schliesst sich Opie im wesentlichen an, ist aber der Meinung, dass die atypischen Acini nicht immer, jedenfalls nicht bei Untersuchung nur vereinzelter Schnitte, durch Vorhandensein eines Lumens ihre Natur verraten; er gibt vielmehr zu, dass man häufig genug Bildern begegnet, welche die Folgerungen von Lewaschew und Laguesse wohl begreifen lassen. Doch ist er der Meinung, dass hierin kein Grund liege, den Inseln ihre Selbsttätigkeit abzustreiten; er wird hierin durch die pathologischen Befunde bestärkt; immerhin hält er gründliche weitere Untersuchungen für notwendig.

Letzteres hat, wie oben erwähnt, Mankowski (185ff.) getan; da seine Arbeit uns nicht zugänglich gewesen, können wir uns über sie kein Urteil erlauben (s. o. S. 561).

Dass „Übergangsbilder“ existieren, darf nach dem Obigen als sicher gelten. Ob aber ein wirklicher Übergang, eine Umwandlung der einen Zellart in die andere vorkommt, muss vorläufig dahingestellt bleiben. Dass aber die Existenz dieser Übergangsbilder, besonders der von Opie an zweiter Stelle geschilderten, die Erkennung der Inseln sehr erschwert, bedarf nicht näherer Ausführung. Diese Schwierigkeit hinwiederum, die Inseln mit Sicherheit gegenüber ähnlich aussehenden Stellen des Drüsenparenchyms zu unterscheiden, und die Unkenntnis der Bedingungen, unter denen letztere entstehen, muss aber sehr von Bedeutung werden, sobald es sich um die Beurteilung pathologischer Verhältnisse handelt.

Einer der Autoren, die sonst auf dem Boden von Diamares Annahme einer Unveränderlichkeit der Inseln im erwachsenen Organismus stehen, Schmidt (225), glaubt eine Neubildung von Inseln als reparatori-

schen Vorgang in gewissen pathologischen Fällen annehmen zu müssen; ob er sie sich von den alten Inseln oder vom Drüsenparenchym ausgehend denkt, wird nicht gesagt. Es handelt sich in den betreffenden Fällen von Schmidt um den Befund ganzer Inselnester in einem narbigen, von Fettzellen mehr oder minder durchsetzten Bindegewebe, in dem vom Drüsenparenchym wenig oder nichts zu sehen ist, bei allgemeiner lipomatöser Sklerose des Organs. Sauerbeck, der ähnliche Beobachtungen zu verzeichnen hat, ist der Meinung, dass man sich diese Nesterbildung wohl durch Atrophie des Drüsenparenchyms und Schrumpfung des substituierenden Bindegewebes denken kann, indem durch eine solche Schrumpfung die Inseln einander stark angenähert werden.

Hier sind anzuschliessen einige Angaben über das Vorkommen der Langerhansschen Inseln im Nebenpankreas, die wir Letulle[1], Schmidt (225) und Sauerbeck (236) verdanken. Letulle[1]) und Sauerbeck haben die Inseln im Nebenpankreas vergebens gesucht, Schmidt dagegen hat sie gefunden. —

Aus dem, was über die Morphologie und Topographie der normalen Inseln gesagt worden ist, geht die wichtige Erkenntnis hervor, dass es kein ganz solides Fundament ist, auf das die Pathologie der Inseln, und damit die neuere Diabetesforschung zu stehen kommt.

Bevor wir diesen uns zuwenden, ist Einiges über die Physiologie der Inseln anzuführen. —

b) Physiologie (experimentelle) der Inseln.

Manches, was hier seine natürliche Stelle fände, hat aus gewissen Gründen schon oben Anschluss und ausführliche Besprechung gefunden. Wir meinen:

1. die Versuche von Lewaschew und ihre Nachprüfung durch Diamare, Ssobolew, Hausemann, deren endgültiges Ergebnis war, dass die Verdauung bezw. die Sekretion des Drüsenparenchyms, von keinerlei Veränderungen an den Inselzellen begleitet ist (s. o. S. 110ff.)

2. die Versuche von Statkewitsch[2]) und ihre Nachprüfung von Ssobolew (227), die zeigten, dass bei ausschliesslicher Fütterung mit Kohlehydraten wohl das Drüsenparenchym atrophiert, die Inseln aber nicht.

---

[1]) Zitiert nach Schmidt (225).

[2]) Zitiert nach Ssobolew (227).

Diese Versuche scheinen uns der Nachprüfung bedürftig; denn es ist nicht einzusehen, wie bei Fütterung mit Kohlenhydraten das Drüsenparenchym einer Inaktivitätsatrophie verfallen sollte — und diese Art von Atrophie kann doch allein gemeint sein —, da ja immer diastatisches Ferment von ihm geliefert werden muss, es müsste sich denn um reine Zuckerfütterung gehandelt haben, was nicht angegeben wird. Wichtiger scheint uns an diesen Versuchen das negative Resultat, dass sich die Inseln bei ihnen nicht im Sinne einer Hypertrophie verändert haben, ausser — nach Ssobolew — hinsichtlich des Körnchengehaltes (s. o. 612, 614 f.), was noch zu bestätigen ist, obwohl ihrer hypothetischen Funktion durch Steigerung der Kohlenhydratzufuhr besonders Rechnung getragen war. Vergleiche übrigens die Bemerkungen über Fütterungsversuche am Schlusse des Abschnittes. —

Einen anderen Weg hat J. Lépine (203) gewählt: Er hat Meerschweinchen „diabetogene Leukomaïne" (v. R. Lépine und Boulud) injiziert, ohne dadurch an den Inseln eine Veränderung hervorzurufen. Die Arbeit ist mir im Original bisher nicht zugänglich gewesen. Obige Angaben sind natürlich nur unter der Voraussetzung von Bedeutung für die Inseltheorie, dass die verwendeten Leukomaïne überhaupt als Pankreas- und nicht als Nervengifte den Diabetes erzeugen (übrigens wird es sich nicht um eigentlichen Diabetes, sondern um eine vorübergehende Glykosurie gehandelt haben. — Sobald ein intensiv diabetogenes Gift bekannt ist, das durch Vermittelung des Pankreas wirkt, muss die Wiederholung dieser Versuche allerdings die Entscheidung bringen.

Vor kurzem ist eine neue Art von experimentellem Diabetes, resp. von Glykosurie bekannt geworden, die Glykosurie nach Einverleibung von Adrenalinchlorid, einer Substanz, die durch Chlorierung von Nebennierenextrakt erhalten wird. Herter (198—202) hat darüber mehrere Arbeiten veröffentlicht. Herter glaubt nachgewiesen zu haben, dass das Gift durch Vermittelung des Pankreas wirkt. Er ist aber der Meinung, dass es sich hier um keinerlei spezifische Wirkung handle, dass man im Adrenalinchlorid vielmehr den Prototyp einer grossen Klasse von Verbindungen vor sich habe, die sich durch Reduktion des Protoplasmas auszeichne und nun im Pankreas vorübergehende Glykosurie erzeuge, wie sie in anderen Organen andersartige, allerdings weniger merkliche Störungen herbeiführen könnten. Morphologische Veränderung wurde, abgesehen von Nekrose, keine beobachtet; die Nekrosen, die aber kein regelmässiges Vorkommen bedeuten, fanden sich in den Inseln wie im Drüsenparenchym. Wenn sich diese Angaben Herters bestätigen sollten, wäre die Hoffnung, das Adrenalinchlorid beim Studium der

Inselfrage zu verwenden, wie Lépine seine Gifte verwendet hat, vergeblich.

NB. In derjenigen Arbeit von Herter (201), die uns zur Verfügung stand, findet eine Auseinandersetzung mit der Inseltheorie nicht statt. Die erwähnte Bemerkung über die Inseln ist die einzige. —

Herxheimer (231) und Sauerbeck (204) haben unabhängig voneinander die Frage aufgeworfen, ob nicht von Seite der modernen Cytolysin-Forschung eine Lösung zu erwarten sei. Sauerbeck hat den Gedanken im Anschluss an zwei Arbeiten, die über Pankreascytolysin (ohne Berücksichtigung der Inseln) vorläufige Mitteilung gemacht haben, in einer besonderen kleinen Arbeit ausgeführt. Es würde sich darum handeln, Inselgewebe einer bestimmten Tierart einer anderen Tierart zu injizieren, um im Blutserum dieser zweiten Tierart einen Antikörper, ein Gift gegen das Inselgewebe der ersten Tierart zu erhalten. Dieses Serum-Gift, wiederum der ersten Tierart injiziert, würde dann die Inseln zur Degeneration bringen und diese Degeneration müsste Diabetes im Gefolge haben. Die Schwierigkeit ist nur, dass man Inselgewebe kaum ohne Drüsengewebe wird injizieren können, die Mitwirkung des letzteren aber bei einem reinen Versuche ausgeschlossen werden muss. Durch Unterbindung des Ausführungsganges lässt sich allerdings eine Isolierung der Inseln infolge ausschliesslicher hochgradiger Atrophie des Drüsenparenchyms erreichen. Aber erstens erhält man hier die Inseln in massiges Bindegewebe eingeschlossen, wodurch die Wirkung bei der Injektion mindestens sehr benachteiligt wird. Dann aber ist ein Übelstand auch hier nicht gehoben, der noch schwerer ins Gewicht fällt, nämlich die kleine Masse, die die Inseln eines Pankreas in ihrer Gesamtheit ausmachen und die sicher weniger als ein Tausendstel der Masse des Drüsenparenchyms beträgt[1]).

Einer weiteren Reihe von Experimenten ist hier aber noch zu gedenken, die das Problem von einer anderen Seite in Angriff nimmt.

Die Versuche, die oben an zweiter Stelle erwähnt worden sind, waren von der Annahme ausgegangen, dass die Inseln durch ihre innere Sekretion speziell den Zuckerstoffwechsel zu beeinflussen hätten. Die an erster Stelle erwähnten Nachprüfungen der Versuche Lewaschews dagegen hatten vorerst nur die Absicht, festzustellen, dass die Inseln nicht an der äusseren Sekretion beteiligt, überhaupt nicht von ihr ab-

---

[1]) Übrigens scheint die Herstellung eines Pankreas-Antitoxins überhaupt einstweilen nicht mit Sicherheit erreichbar (vergl. Cevidalli, Rif. med. 1901, Nr. 61. Zit. nach Schmidts Jahrb., Bd. 274, S. 173 u. 259).

hängig sind, dass somit der Annahme einer inneren Sekretion von dieser Seite keine Bedenken entgegenstehen. Sie haben ihr Ziel durch einfache mikroskopische Untersuchung der sezernierenden Drüse zu erreichen gesucht.

Einen anderen Weg haben Schulze (206) und Ssobolew (227) eingeschlagen. Ihnen war aus der Literatur bekannt, dass das Drüsenparenchym des Pankreas nach Unterbindung des Ausführungsganges einer starken Atrophie verfällt. Waren die Inseln vom Drüsenparenchym unabhängig und Organe mit innerer Sekretion, so durfte man erwarten, dass bei den künstlichen Unterbindungsatrophieen die Inseln sich jedenfalls weniger verändern würden als das Drüsenparenchym, höchstens etwa, wenn die Sklerose, die mit der Atrophie parallel geht, sehr weit gediehen wäre, so dass sie auf die Zirkulation einen nachteiligen Einfluss gewinnen konnte. Denn von einer Störung der Zirkulation musste man natürlich gerade für die Inseln als Blutdrüsen am ehesten schädliche Folgen befürchten.

Wie oben berichtet (s. S. 571 ff, 587), sind schon früh Unterbindungen des Ausführungsganges und ähnlich wirkende Versuche (Injektionen mit Paraffin etc.) unternommen worden. Schon vor Auftreten der Inseltheorie lagen sehr ausgedehnte Erfahrungen über diesen Gegenstand vor. Aber auf die Inseln hatte niemand geachtet. Wohl hat man sie in den sklerotischen atrophischen Drüsen — wie mit ziemlicher Sicherheit gesagt werden kann — öfters gesehen, nie aber als solche erkannt (s. o. 599 f.). Erst 1898, in der Arbeit von Katz und Winkler über die Fettnekrose findet sich gelegentlich die kurze Bemerkung, dass die Langerhansschen Inseln der Nekrose auffallenden Widerstand entgegensetzen (die Versuche waren hier auf Erzeugung des akuten Prozesses einer Nekrose, nicht einer Sklerose gerichtet; die Verfolgung der pathologischen Vorgänge an den Geweben erstreckte sich daher auch nur in zwei Fällen auf mehr als eine Woche). Auf Grund der obigen Überlegung haben erst Schulze und Ssobolew, unabhängig voneinander, die Atrophie und Sklerose des Pankreas herbeigeführt, ersterer bei Meerschweinchen (weil bei dieser Tierart die Inseln, wie schon erwähnt, besonders gross und charakteristisch sind), letzterer bei Kaninchen, Hunden, Katzen (Meerschweinchen standen ihm nicht zur Verfügung). Sie sind beide zu dem vorausgesehenen Resultate gekommen, dass die Inseln sich auch bei vorgerückter Sklerose der Drüse normal erweisen; erst in ganz späten Stadien werden, nach Ssobolew, auch die Inseln hier und da in den sklerotischen Prozess hineinbezogen oder zeigten sonstige Zeichen von Alteration.

Ganz Analoges hat Ssobolew bei seiner Nachprüfung (2 Experimente) der oben (S. 587) erwähnten Transplantationsversuche von Minkowski, Hédon, Thiroloix erhalten, die z. T. der alten Erklärungsweise so grosse Schwierigkeit bereiteten. Durch die Erhaltung der Inseln werden diese Fälle, besonders auch der berühmte von Thiroloix, der die Möglichkeit der Trennung von innerer und äusserer Sekretion bewies, verständlich, die Inseltheorie vorausgesetzt.

Die Richtigkeit dieser übereinstimmenden Schilderungen ist von zwei Seiten bestritten worden.

Hansemann sagt über diesen Punkt (223 S. 193 u. f. o.): „Meine diesbezüglichen Angaben beziehen sich auf etwa 10 Versuche an Hunden. Wenn man das Pankreas etwa in der Mitte mit einem dicken Seidenfaden umschlingt und diesen fest zusammenzieht, so dass der Ductus pancreaticus verschlossen wird, so geht nur ein Teil des Drüsengewebes hinter dem Verschluss des Ductus zu grunde. Ein Teil aber bleibt dauernd erhalten. Das Drüsengewebe leidet zunächst ziemlich stark, erholt sich aber nachher teilweise wieder bis zu einem gewissen Grade. Noch nach einem Jahre fand ich in dem abgebundenen Teil reichliches Drüsengewebe, von Bindegewebe durchsetzt. Der Ausführungsgang ist für die Existenz der Drüse nicht absolut notwendig, wie man sich auch am Nebenpankreas ohne einen solchen überzeugen kann. Darauf habe ich schon vor einigen Jahren hingewiesen. Die Veränderungen, wie sie Schulze schildert, finden nur in geringer Entfernung von der Ligaturstelle statt. Denn von dieser geht ein intensiver Wucherungsreiz aus, der so viel Bindegewebe entstehen lässt, dass alles Drüsenparenchym erdrückt wird. In diesem Bindegewebe bleiben dann die Inseln oft lange erhalten, andere aber gehen auch fibrös zu grunde. Die Voraussetzung also, worauf es ankommt, dass bei der Unterbindung die Inseln allein und sämtlich intakt bleiben, kann ich nicht anerkennen."

Einen detaillierten Bericht gibt Hansemann nicht; dies wäre aber, da es sich um eine prinzipielle Frage handelt, sehr zu wünschen gewesen. Es ist auch zu beachten, dass Hansemann ausschliesslich an Hunden experimentiert, bei denen die Inseln klein und wenig deutlich sein sollen. Ferner wird man sich leicht überzeugen, dass bei vielen Autoren, die eine starke Atrophie des Drüsenparenchyms beobachtet haben, eine Versuchsanordnung vorliegt, die, im Gegensatz zu der Hansemanns, einen Wundreiz im Pankreas selbst überhaupt nicht im Gefolge hat, indem statt der Durchschnürung mitten in der Drüse die Unterbindung des isolierten Ausführungsganges vorgenommen wurde.

Mankowski (185) schildert seine Ergebnisse ausführlicher; er hat, wie Schulze, seine Versuche an Meerschweinchen angestellt. Mankowski hat nahe dem Milzende das Pankreas doppelt unterbunden, so dass die beiden Ligaturen 1 cm voneinander zu liegen kamen (6 Versuche geglückt). Der proximale Teil, dessen Sekretion unbehindert fortbestand, zeigte im Bereiche der reaktiven Bindegewebsvermehrung, die von der Ligaturstelle ausging, ein rasches Zugrundegehen des acinösen Gewebes, während die Inseln sich anscheinend unversehrt erhielten. Was die weiteren Resultate und Folgerungen betrifft, so überlassen wir dem Autor das Wort; er sagt am Schlusse seiner Mitteilung: „Wenn man nun aber aus der Betrachtung derartiger Bilder auch den Schluss ziehen kann auf die scheinbar grössere Widerstandsfähigkeit der Langerhansschen Inseln, so kann man doch keinesfalls denselben Schluss ziehen aus der Betrachtung der Drüsenteile, „zwischen den Ligaturen" und „hinter den Ligaturen", wo das Drüsengewebe so starke Veränderungen erfährt, dass es unmöglich ist die Langerhansschen Inseln von den übrigen Drüsenläppchen zu unterscheiden. . . . . . Indem ich die Richtigkeit der von W. Schulze konstatierten Tatsachen vollauf anerkenne, bin ich trotzdem auf Grund des oben Angeführten nicht einverstanden mit den Schlüssen, welche er am Ende seiner Arbeit zieht. Im Gegenteil, nach reiflicher Prüfung aller meiner Präparate komme ich zu dem Schlusse, dass die Versuche mit der Unterbindung des Ausführganges des Pankreas allein die komplizierte Frage über die Natur und die physiologische Rolle der Langerhansschen Inseln nicht entscheiden können."

Der Inhalt dieses Zitates dürfte der Verpflichtung entheben, auf die Mankowskische Arbeit weiter Rücksicht zu nehmen.

Weitere Untersuchungen über den Gegenstand sind nötig; Sauerbeck (236) hat solche in Aussicht gestellt. (Siehe Nachtrag am Schluss des Referates).

Auf den Schlusssatz der oben mitgeteilten Hansemannschen Arbeit müssen wir noch einmal zurückkommen. Wenn Hansemann behauptet, dass als Voraussetzung der Inseltheorie (denn dies ist doch „die Voraussetzung, auf die es ankommt") der Nachweis zu erbringen sei, dass bei der Unterbindung „die Inseln allein und sämtlich intakt übrig bleiben", so geht er damit eben über das hinaus, was sonst die Meinung hinsichtlich dieses Punktes ist. Als notwendige Voraussetzung kann vielmehr nur eine erhöhte Widerstandskraft der Inseln gegenüber Prozessen bezeichnet werden, die von den Ausführungsgängen aus zur Entwickelung kommen und diese erhöhte

Widerstandsfähigkeit hat bisher nicht bestritten werden können; wir werden sie auch durch die pathologischen Erfahrungen bestätigt finden.

Es ist klar, ein strenger Beweis dafür, dass den Inseln eine innere Sekretion zukommt, ist durch die Versuche von Schulze und Ssobolew nicht erbracht, noch weniger der Beweis, dass die hypothetische innere Sekretion zum Zuckerstoffwechsel in Beziehung stehe. Es liegt nur ein Wahrscheinlichkeitsbeweis vor, dem aber, was die erste Annahme betrifft, die Struktur der Inseln, was aber die zweite betrifft, die Tatsachen der Pathologie als mehr oder weniger entscheidend an die Seite gestellt worden sind.

Was die Art und Weise betrifft, wie man sich eine Einwirkung der Inseln auf den Zuckerstoffwechsel zu denken habe, so sind hierüber nur Vermutungen aufgestellt worden.

Wir haben im zweiten Teil gesagt, dass man sich, schon bevor die Inseltheorie bestand, die Rolle des Pankreas wesentlich auf zweierlei Weise zurechtgelegt hat.

Chauveau und Kaufmann haben die Pankreastheorie mit der Lebertheorie Cl. Bernards verschmolzen. Jede Schwankung der Glykämie ist Folge einer Überproduktion von Zucker in der Leber; auf diese Zuckerbildung wirkt stimulierend das Nervensystem, hemmend das Pankreas.

Lépine dagegen hat sich über die Cl. Bernards Entdeckungen, über die Bedeutung der Leber für die Glykämie hinweggesetzt und die letztere in direkte Abhängigkeit vom Pankreas gebracht, indem er dem Pankreas die Produktion eines glykolytischen Fermentes zuschrieb, ohne das der Blutzucker nicht verarbeitet werden kann.

Von diesen zwei Theorieen scheint nur die letztere den Vertretern der Inseltheorie bekannt gewesen zu sein; soweit überhaupt von ihrer Seite Äusserungen über den Zusammenhang zwischen Inseln nnd Zuckerstoffwechsel vorliegen, findet man diese zweite Art der Auffassung ohne Erwägung anderer Möglichkeiten vorgebracht. Nur in einer einzigen der neueren Publikationen, die aber zur Inseltheorie nicht Stellung nimmt, ja, sie gar nicht erwähnt, kommt die Anschauung von Chauveau und Kaufmann wieder zur Geltung, nämlich in der Monographie von Pflüger über das Glykogen, welche Bedeutung der Leber wieder zur Anerkennung zu bringen sucht, die über der Beschäftigung mit dem Pankreas ebenso vergessen worden war, wie vorher von seiten Cl. Bernards das Studium des Pankreas über der erfolgreichen Erforschung der Leberphysiologie zu kurz gekommen war.

Es kann natürlich die eine wie die andere Theorie in gleicher Weise auf die Inseln übertragen werden, indem beide bloss eine innere Sekretion des Pankreas zur Voraussetzung haben.

Dass es die Inseln und nicht das Drüsenparenchym seien, denen man diese innere Sekretion zuzuschreiben hat, dies ist zwar die allgemeine Meinung, wird aber von einigen Autoren bestritten, insbesondere von Hansemann. Das Für und Wider haben wir nun zum Teil kennen gelernt; zum wichtigern Teil jedoch soll es im nächsten Abschnitt zur Darstellung kommen.

Pathologie der Langerhansschen Inseln.

Dieser Abschnitt gliedert sich gemäss der Fragestellung in zwei Teile — in deren erstem der Zustand der Inseln bei Pankreasveränderung ohne Diabetes, in deren zweitem der Zustand der Inseln bei Diabetes mit und ohne sonstige Pankreasveränderung zur Sprache kommt.

Es handelt sich also hier keineswegs bloss um eine Zusammenstellung von Fällen, in denen die Inseln sich erkrankt erweisen.

In der ganzen Literatur, die hier zu besprechen ist, läuft alles auf die Entscheidung der Frage hinaus: lassen sich aus der Pathologie Anhaltspunkte für die Inseltheorie gewinnen?

Bestand die Inseltheorie zu Recht, so durfte man erwarten, die Inseln nur in Fällen von Diabetes erkrankt zu finden. Nun war es nachgerade allgemein bekannt, dass schwere Erkrankungen des Pankreas häufig genug ohne Diabetes verlaufen; man hatte also des weiteren nachzuweisen, dass in solchen Fällen die Inseln sich im Gegensatz zu ihrer Umgebung unverletzt erhalten haben. Die Möglichkeit einer solchen besonderen Resistenz der Inseln war nach den Erfahrungen über die Vorgänge nach Unterbindung und sonstiger künstlicher Verödung des Drüsenparenchyms durchaus nicht undenkbar. Was die zahlreichen Fälle betrifft, wo bei Diabetes das Pankreas sich gar nicht oder nur unbedeutend verändert zeigte, so war andererseits nicht ausgeschlossen, dass man hier im Gegenteil eine besonders schwere oder isolierte Erkrankung der Inseln finden würde; denn, waren die Inseln durch ihre Unabhängigkeit vom System der Ausführgänge und damit vom Darm vor mancherlei schädlichen Einflüssen geschützt, die dem Drüsenparenchym verhängnisvoll werden konnten, so konnte dafür ihre besonders enge Verbindung mit dem Gefässapparat eine erhöhte Empfänglichkeit für hämatogene Schädlichkeiten mit sich bringen, denen wiederum das Drüsenparenchym weniger ausgesetzt war.

Mit diesen Überlegungen, die sich schon bei Schäfer mehr oder minder entwickelt finden, sind die Pathologen nach Diamares Publikation über die normalen Inseln an das Problem herangetreten, unabhängig voneinander zunächst Ssobolew und Opie; bald nach ihnen eine ganze Reihe anderer Autoren.

Diesen Autoren, deren Arbeiten speziell auf unseren Gegenstand gerichtet sind, stehen drei andere gegenüber, deren Bemerkungen zur Insel-Pathologie nur gelegentlicher Natur sind, Dieckhoff, Kasahara, Schlesinger; die Arbeiten dieser Forscher gehen den anderen zeitlich voran und bringen der Inseltheorie von vornherein kein grosses Vertrauen entgegen. Dementsprechend ist ihr Resultat auch von dem aller späteren Autoren verschieden, ein neuer Beweis für die Bedeutung des subjektiven Momentes gegenüber Aufgaben, die blosse Beobachtung zu erfordern scheinen.

Dieckhoff (216) (unter Lubarschs Leitung [vergl. Seite 566 und Anmerkg. S. 556]) berichtet in seiner Monographie der Pankreaskrankheiten der 19 eigene Beobachtungen zu grunde liegen über sieben Diabetesfälle; ein weiterer Fall ist zweifelhaft. Die Auseinandersetzungen mit der Inseltheorie findet sich durch die Arbeit zerstreut; berücksichtigt man alle Stellen, so erhält man den Eindruck, der Autor sei über den Gegenstand zu keinem ganz klaren Urteil gelangt, ja man findet, dass er hie und da mit sich selbst auch in direkten Widerspruch gerät; es liegt das wahrscheinlich daran, dass er, beziehungsweise Lubarsch, das untersuchte Material noch nicht für ausreichend hielten, um zur Inselhypothese eine ganz bestimmte Stellung zu gewinnen. Angaben über die Inseln finden sich für 13 der 19 Fälle und zwar für

5 von den 7 sicheren Diabetesfällen[1]) (II, XI, XV, XVI, XVII), ferner den zweifelhaften Diabetesfall (V).

7 von den 11 Fällen ohne Diabetes (III, IV, VI, VII, VIII, XII, XVII).

1. Diabetesfälle:

Die Inseln fehlten in 1 Diabetesfall (XVIII),

„ „ waren krank in 1 Diabetesfall (XI),

„ „ waren an Zahl vermindert in 3 Diabetesfällen (II, XV, XVI).

Die Inseln waren unverändert nur in dem zweifelhaften Fall V.

---

[1]) In einem weiteren Fall war über die Inseln wegen allgemeiner Nekrose nichts Bestimmtes festzustellen.

2. Fälle ohne Diabetes:
Inseln fehlten zweimal (III, IV),
Inseln sonst immer deutlich:
VII und VIII, „zum Teil verkleinert, zum Teil vergrössert“,
XII und XVII „deutlich“,
VI „zum Teil sehr gut erhalten“.

Hierzu ist zu bemerken, dass in den beiden einzigen Fällen ohne Diabetes, bei denen die Inseln nicht normal befunden wurden, vielmehr gänzlich fehlten, eine akute eiterige Pankreatitis bestand, welche die Erkennung der Inseln sehr erschweren musste; für den Diabetesfall dagegen, wo die Inseln fehlten, ist ein chronischer Prozess vermerkt (Lipomatose, indurative Pankreatitis), daneben ausserdem Fettnekrose.

Scheidet man diese drei Fälle aus, so ergibt sich, dass die Fälle ohne Diabetes hinsichtlich der Inseln alle normal waren, von vier Diabetesfällen aber

in 3 eine Verminderung der Inselzahl,
in 1 „ Erkrankung „ „ bestand[1]).

Es muss demnach befremden zu sehen, dass der Autor „sich nicht davon überzeugen konnte, dass in Beziehung auf den Zustand der Inseln der Pankreas-Diabetes etwas Besonderes bietet“ (216 S. 101 oben), umsomehr, als er sich nicht in der Lage sieht, eine bessere Hypothese an Stelle der abgelehnten zu setzen.

Noch flüchtiger als Dieckhoff haben sich Kasahara und Schlesinger mit den Inseln befasst.

Kasahara (217), der in Ergänzung zu Hansemanns Arbeit über die Pankreasveränderungen bei Diabetes die Veränderungen desselben Organes studieren wollte, soweit sie ohne Diabetes verlaufen, macht detaillierte Angaben über 83 Fälle; unter ihnen befinden sich drei Diabetesfälle (Fall V, XIX, XXXIX).

Es waren die Inseln im 1. dieser Fälle „in geringer Zahl sichtbar.“
„ „ „ „ „ 2. „ „ „ziemlich reichlich vorhanden“.
Für den 3. Fall findet man nur die Bemerkung: „Starke Fettmetamorphose der Drüsenzellen, sonst nichts Besonderes.“

Da nun Kasahara die Inseln überhaupt nur in 40 Fällen[2]) ge-

[1]) Weiteren Aufschluss über die diabetischen unter diesen Fällen gibt Tabelle I.

[2]) Schlesinger gibt 38 an, infolge von der unsrigen abweichender, wie uns scheint, unrichtiger Auffassung zweier Stellen des Textes.

sehen hat, kann uns bei ihm die Ablehnung der Inseltheorie weniger überraschen [1]).

Schlesinger (212) hat kein diabetisches Material untersucht. Er hat zunächst wie Kasahara, die Inseln (bei kongenitaler Lues) nicht konstanter gefunden, sie aber doch im Gegensatz zu Kasahara „nur selten vermisst" (von sechs genauer beschriebenen Fällen ist für einen Fehlen der Inseln angemerkt (vergleiche unten S. 639). Auch in einer anderen Richtung nähert er sich den späteren Autoren an; er sagt nämlich (l. c., S. 226), dass die Inseln in seinen nicht-diabetischen (!) Fällen „weder von der interstitiellen Bindegewebsvermehrung, noch von der Atrophie des Parenchyms mitbetroffen" sind.

Dass zwei der eben besprochenen Autoren die Inseln für eine Art lymphatischer Apparate halten, wurde oben (S. 555 f.) erwähnt. Es mag hier beigefügt werden, dass Schlesinger sich hierin durch die Beobachtung hat bestärken lassen, dass in einem Fall von starker Ausbildung der Lymphdrüsen in der Nachbarschaft des Pankreas die Inseln sich in besonders reichlicher Menge fanden. —

Die Literatur, die wir an Schäfer und Diamare sich anschliessen sahen, weist zunächst mehrere grössere Arbeiten auf, von Opie, Ssobolew, Weichselbaum-Stangl, Hansemann, Wright-Joslin, Schmidt, Herzog, Herxheimer, Sauerbeck; hierzu kommen einige mehr oder weniger rein kasuistische Mitteilungen von Gentes, Joneway-Oertel, Fischer, Gutmann, Lépine.

Wir geben zunächst eine kurze Charakteristik der grösseren Arbeiten, was Art und Verarbeitung des Materiales, sowie die schliessliche Stellungnahme des Autors zur Inseltheorie betrifft; dann werden wir das gesamte Material nach pathologisch-anatomischen und klinischen Gesichtspunkten ordnen, um dem Leser ein übersichtliches Bild vom Stand der Frage zu bieten und ein eigenes Urteil über diese Materie zu ermöglichen, über die die Autoren so verschiedener Meinung sind. In dieser Übersicht werden auch die kasuistischen Beiträge Berücksichtigung finden.

Was nun zunächst die grösseren Arbeiten betrifft, so ist vor allem zu bemerken, dass sie hinsichtlich ihrer Bedeutung für die vorliegende Frage sehr ungleichwertig sind. Zunächst musste bei der Schwierigkeit des Gegenstandes, die aus den vorigen Abschnitten deutlich hervorgehen dürfte, eine gründliche Orientierung über den normalen Bau der

---

[1]) Über den Zustand des Parenchyms etc. in den Diabetes-Fällen v. Kasahara siehe ebenfalls Tabelle I.

Inseln als ein unbedingtes Erfordernis für die Beurteilung pathologischer Fälle erscheinen. Ferner war es unumgänglich notwendig, dem Studium der Drüsen von Diabetikern dasjenige von nicht-diabetischen Drüsen mit möglichst mannigfaltigen Veränderungen vorangehen zu lassen. Vor allem aber konnten nur Untersuchungen von grösster Gründlichkeit, bei denen der einzelne Fall ungeschmälert zur Geltung kommt, von Nutzen sein; die Berücksichtigung des einzelnen Falles war um so weniger zu umgehen, als das anatomisch-pathologische Bild zum klinischen in Beziehung zu setzen war, wenn man zu einem gültigen Urteil über die Inseltheorie gelangen wollte.

Nun entsprechen leider im allgemeinen die erwähnten Arbeiten diesen Anforderungen um so weniger, je grösser das Material ist, das ihnen zu grunde liegt.

Inhalt der einzelnen Beiträge zur Pathologie der Inseln.

Ssobolew (227), einer der beiden Autoren, die selbständig die Prüfung der Inseltheorie durch pathologische Untersuchungen unternommen haben, kommt zunächst das Verdienst zu, den pathologischen Studien ausgedehnte experimentelle vorausgeschickt zu haben [1]).

Gibt dies seiner Arbeit einen Vorzug vor der folgenden von Opie, so steht letztere dank genauer Untersuchung der normalen menschlichen Inseln auf einem verlässlicheren Untergrund. Wie Opie hat Ssobolew zunächst genaue Erhebungen über das Verhalten der Inseln in Fällen von Pankreaserkrankung ohne Diabetes angestellt. Sie betreffen 21 Fälle.

Darunter ist einer mit Rücksicht auf die Auffassung der Inseln als lymphatischer Gebilde mitgeteilt, nämlich ein Fall von Pseudoleukämie, und als völlig normal hinsichtlich des Pankreas geschildert. Zwei Fälle von hämorrhagischer Pankreatitis zeigten Sklerose aller Elemente.

Von den übrigen 18 nicht diabetischen Fällen zeigten 17 Fälle Sklerose mit Atrophie:

---

[1]) Über beide hat er schon 1899 eine vorläufige Mitteilung veröffentlicht, die zur Hoffnung auf positiven Ausfall der Bemühungen berechtigte. Ausführlich ist Ssobolews Arbeit russisch als Dissertation im Frühjahr 1901 erschienen, deutsch erst im Mai des folgenden Jahres, wie es scheint, ohne Kenntnis der Publikationen von Opie und Hansemann; die erste von Weichselbaum-Stangl ist von dem Autor im Nachtrag berücksichtigt und als „vollkommene Bestätigung" der eigenen Resultate begrüsst worden. Die Besprechung dieser Arbeit von Ssobolew an erster Stelle dürfte somit gerechtfertigt sein.

6 mal Sklerose schwach, Atrophie prävalierend: Inseln normal, nur in 1 Fall sklerotisch und (stärker als die Umgebung) verfettet (Bindegewebe an der Peripherie und im Innern vermehrt, nimmt manchmal die Hälfte der Inseln ein).

3 mal Sklerose mittleren Grades: Inseln im allgemeinen ohne Besonderheit; nur in einem der Fälle, der eine Steinbildung aufwies, waren einzelne Läppchen bis auf Gänge und Inseln atrophiert, hierbei lagen die Inseln zum Teil in kleinzelligen Infiltrationsherden, zum Teil ganz isoliert im Bindegewebe).

2 mal Sklerose stark (einmal bei Steinbildung): „Mitten im fibrösen Binde- und Fettgewebe unveränderte Inseln" manchmal in Gruppen (!) (letztere Beobachtung von Schmidt und Sauerbeck wiederholt und besonders berücksichtigt (siehe unten).

Ferner 6 Fälle mit Sklerose ohne wesentliche Atrophie auf luetischer Basis:

5 mal Sklerose gering:

1 mal bei erworbener Lues, } Inseln normal.
4 mal bei kongenitaler Lues, }

1 mal Sklerose sehr stark, mit Vergrösserung des Organes verbunden (wie sie später Sauerbeck beobachtet hat): besonders auch Adventitia der Gefässe verdickt. „Inseln überall gut erhalten, stellenweise isoliert; die in ihnen verlaufenden Gefässe weisen keinerlei sichtbare Veränderungen auf, „während vom Parenchym stellenweise nur die Ausführungsgänge und hier und da vereinzelte Drüsenröhrchen erhalten sind."

Diabetesfälle 15, darunter 6 schwere; ausserdem 1 Fall von akuter Glykosurie: Leider gibt Ssobolew hier keine Beschreibung der einzelnen Fälle, sondern voneinander getrennte, überdies nicht vollständige und etwas unklare, summarische Angaben über die Veränderungen des Parenchyms einerseits, der Inseln andererseits, so dass nicht zu ersehen ist, ob schwere Inselveränderung immer mit schwerer Veränderung des Parenchyms zusammenfällt, auch nicht ob die Fälle mit schwer veränderten Inseln die klinisch schwereren waren. Die Angaben über die 15 Fälle nehmen bei Ssobolew nur eine einzige Seite bei 33 Seiten Text ein[1]).

---

[1]) In der Figurenerklärung finden sich Hinweise auf einzelne nicht diabetische, wie diabetische Fälle, die mit Nummern versehen sind; im Text fehlt aber eine Numerierung für die einen, wie für die anderen. Ich schliesse daraus, dass die Angaben im russischen Original die Genauigkeit aufweisen, die wir hier vermissen.

Ssobolew fand:

a) Veränderungen des Parenchyms:

6 mal, makroskopisch Parenchym normal (mikroskopisch-atrophisch?),

8 mal, makroskopisch und mikroskopisch einfach-atrophisch,

1 mal, makroskopisch und mikroskopisch-sklerotisch und stark atrophisch, so dass in dem Verdauungsapparat der Drüse nur wenige, im Volumen verkleinerte Läppchen vorhanden sind."

b) Veränderungen der Inseln:

1. quantitative:

2 mal keinerlei sichtbare Veränderung (Krankheitsverlauf unbekannt),

9 mal Verringerung der Zahl bis zu fast gänzlichem Fehlen,

4 mal Inseln überhaupt nicht zu finden.

2. quantitativ:

1 mal (in einem Fall „nervösen Ursprunges") (ausser Verringerung der Zahl!) fettige Degeneration,

1 mal einfache Atrophie mit Pyknosis der Kerne (Abbildung!),

1 mal Vakuolisation mit Chromatolyse der Kerne (Abbildung!).

Über den Fall von akuter Glykosurie sagt Ssobolew:

„In dem Falle akuter Glykosurie, die sich an eine Gastroenteritis anschloss, zeigte die Bauchspeicheldrüse parenchymatöse Veränderungen und partielle Nekrose. Die Schleimhaut des Duodenum war gleichfalls nekrotisiert. Die Inseln wiesen bedeutende Veränderungen auf, sogar in sonst gut erhaltenen Bezirken des Parenchyms; ihre Zellen waren klein, die Grenzen des Protoplasmas und einzelne Kerne färbten sich schlecht.

In jeder Hinsicht befriedigend ist die erste unter den genannten Publikationen, eine Arbeit, die **Opie** (219, 220) nach vorzüglichen Studien über die normalen Inseln, die oben schon mehrfach berücksichtigt worden sind, veröffentlicht hat. Detaillierter Bericht über 14 nicht diabetische und 3 diabetische Fälle; Angabe des klinischen Verlaufes in den Diabetesfällen. Der Verfasser glaubt alle die Eigentümlichkeiten der Inseln, die man, wie oben dargelegt, in pathologischen Fällen erwarten muss, auch tatsächlich nachweisen zu können: Grosse Widerstandskraft der Inseln gegenüber gewissen pathologischen Prozessen, die das Drüsenparenchym zu alterieren pflegen, ohne dass Diabetes folgt. Hier werden die verschiedenen bekannten Arten akuter und chronischer Entzündung, auch mit Ausgang in starke Induration, wie er besonders bei

Steinbildung und bei Kompression der Ausführungsgänge durch Carcinom, hauptsächlich des Kopfes, zu stande kommt (sechs Fälle von chronischer interstitieller Pankreatitis unbekannter Ätiologie, darunter vier leichte, zwei schwere; zwei Fälle von kongenitaler Lues; drei Fälle von Carcinom, zwei Fälle von Steinbildung). In einem der zwei letzten Fälle waren die Inseln ebenfalls im Begriff, der Sklerose anheimzufallen, hier bestand auch alimentäre Glykosurie. Diesen Fällen mit bekanntem histologischem Bild stellt der Verfasser eine Gruppe anderer gegenüber, die durch eine Sklerose gekennzeichnet war, die sich im Gegensatz zur gewöhnlichen weniger zwischen den Läppchen, als zwischen den Acini entwickelt. Wahrscheinlich handelt es sich um Fälle, wie sie Lemoine und Lannois als Sklerose periacineuse (eventuell „unicellulaire"), Hansemann als Granularatrophie beschrieben haben. Diesem, nach Opie charakteristischen Prozess schreibt nun Opie eine besondere Tendenz zur Einbeziehung der Inseln zu. Von drei Fällen mit dieser anatomischen Veränderung zeigten zwei Diabetes; das Fehlen des Diabetes im dritten Fall führt Opie darauf zurück, dass der Prozess in diesem Falle noch zu wenig fortgeschritten gewesen sei. Alle Fälle, über die genauere klinische Angaben vorliegen, sind in Übersicht . . . zusammengestellt.

Ein eigenartiger Fall bildet den Schluss: Hyaline Degeneration des Pankreas, wahrscheinlich von den Inseln ausgegangen, bei Diabetes.

Ein analoger Fall, bei dem die Bevorzugung der Inseln deutlicher ist, indem sich das übrige Parenchym fast unverändert erweist (ganz frei von Hyalin ist!), ebenfalls mit Diabetes, bildet den Inhalt der zweiten pathologischen Mitteilung von Opie.

Durch die Befunde (in beiden Publikationen zusammen fünf Diabetesfälle) wird Opie zum rückhaltlosen Verteidiger der Inseltheorie. Besonders die letzten zwei Fälle sind für ihn, wie auch für andere Autoren, von grossem Einfluss gewesen.

Vollständig deckt sich keine der späteren Arbeiten mit derjenigen von Opie. Am ehesten lassen sich an Opie anschliessen Wright-Joslin und Herzog, die beide insofern auch mit Opie verwandt sind, als sie ebenfalls Einzelbeschreibungen ihrer Fälle und klinische Angaben bringen; dagegen berichten beide nur über Diabetes-Material.

Wright-Joslin (222) finden nur in zwei von neun Diabetes-Fällen eine Veränderung der Inseln; wertvoll ist besonders der erste Fall; ganz ähnlich dem letzten von Opie: hyaline Degeneration der Inseln im ganzen Pankreas (sonst höchstens an ein oder zwei Stellen etwas Hyalin); das Parenchym (abgesehen von kleinen Entzündungsherdchen in der Nähe

der Gänge und einer Fettnekrose) ohne Veränderung. Im zweiten Fall ebenfalls hyaline Degeneration der Inseln, weniger ausgesprochen, bei starker Lipomatose (mit etwas Sklerose) des Drüsenparenchyms (Konservierung in diesem Falle schlechter). In den anderen sieben Fällen, von denen nur einer (III) eine beträchtliche Veränderung des Pankreas (zellig-fibrinöse Entzündung) andere (V, VI, VII) eine geringe Atrophie zeigten, waren die Inseln unverändert.

Das Gesamtresultat ist also hier schon viel weniger eindeutig positiv; nur ein Fall, der erste, könnte als Stütze gelten.

Herzog (226) hat fünf Fälle untersucht (das Material war nur bei dreien einer genaueren Untersuchung günstig). Die Mitteilung ist besonders dadurch bemerkenswert, dass sie, in der neueren Literatur zum erstenmal, in einem Falle völliges Fehlen der Inseln meldet (V) (dieser Fall sehr genau, in Serienschnitten, studiert); an den Stellen, wo die Inseln zu erwarten waren, fanden sich narbenähnliche Bindegewebsmassen (auch hier wird man an die Befunde von Lemoine und Lannois erinnert [s. o. S. 599]); das Drüsenparenchym zeigte nur „sehr mässige Vermehrung des interlobulären und interazinösen Bindegewebes, Fettgewebe nur in kleinen Flecken“. NB. Diabetes schwerster Form bei jugendlichen Individuum!

Wie Wright-Joslin hat Herzog aber auch einen Fall von hyaliner Degeneration der Inseln (III) bei unmerklicher Veränderung des Drüsenparenchyms (keine Angabe über den Verlauf des Diabetes). (Konservierung des Materials „ziemlich gut“.)

Herzog schliesst sich Opie insofern noch enger an, als zwei von seinen fünf Fällen (I, II) eine Bindegewebsvermehrung von hauptsächlich interazinösem Sitze aufwiesen, sie war aber im einen Fall ungleichmässig entwickelt, im anderen mit weitgehender Fettsubstitution kombiniert. Die Inseln waren in beiden Fällen an Zahl etwas vermindert und hauptsächlich durch Kapselbildung, auch Bindegewebsvermehrung im Innern, hier und da Verkleinerung und Zelldegeneration, ausgezeichnet.

Im letzten Falle (IV) war das Bindegewebe auch vermehrt, aber hauptsächlich interlobulär. „Fast keine Inseln vorhanden“, diese mit „etwas verdickter Kapsel“ versehen.

Also auch hier zwar weitgehende Bestätigung von Opies Befunden, aber doch insoferne Heraustreten aus dem Rahmen, den Opie vorgezeichnet hatte, als hier sich eine Sklerose der Inseln bei der interlobulären Form der Parenchym-Sklerose entwickelt hatte ohne typische

interazinöse Sklerose des Drüsenparenchyms; im ersten Fall, wo ausgesprochene Parenchymsveränderungen ebenfalls fehlten, könnte es sich allerdings um den Ausgang von hyaliner Degeneration der Inseln, die isoliert auftritt, handeln und so die relative Integrität des Drüsenparenchyms erklärt werden).

In den weiteren Mitteilungen, denen ein grösseres Material zu grunde liegt, wird die Differenz gegenüber Opie immer grösser; nicht als ob in ihnen die Inseltheorie nun durchweg preisgegeben würde; im Gegenteil, nur einer der Autoren, die hier zu nennen sind, Hansemann, hat sich hierzu veranlasst gesehen; aber das Gesamtbild, das die Autoren von der Veränderung des Pankreas bei Diabetes entworfen, wird immer mehr von dem Opies verschieden. Dabei ist bemerkenswert, dass diejenigen Forscher, die hinsichtlich der Befunde am Drüsenparenchym, wo Opie in seiner interazinösen Sklerose gewissermassen die typische Diabetes-Veränderung hingestellt hatte, mit Opie am meisten Gemeinsames haben, die Behauptung Opies über das Verhalten der Inseln nicht anerkennen (Hansemann, Herxheimer), während umgekehrt an der vorwiegenden Erkrankung der Inseln da festgehalten wird, wo man das Drüsenparenchym in anderer Weise, als von Opie angegeben war, sich verhalten sah (Weichselbaum-Stangl, Ssobolew, Schmidt, Sauerbeck).

Hansemann (223) weicht schon in seinen Ansichten über Entwickelung, Bau und Physiologie der Inseln von Opie — übrigens auch allen anderen Autoren — ab. Für ihn sind die Inselzellen mesenchymalen Ursprungs, tauchen erst relativ spät im fötalen Pankreas auf; von Verbindungen mit dem Drüsenparenchym, geschweige dieser von Übergängen, ist nicht die Rede. Die Unterbindungsexperimente sind bei Hansemann anders als sonst ausgefallen (über alle diese Punkte s. o. S. 627). Eine Leugnung der pathologischen Befunde der übrigen Autoren ist somit nur das letzte Glied in einer ununterbrochenen Kette von Widersprüchen gegen die herrschende Meinung.

In einem Punkte allerdings ist Hansemann mit Opie wenigstens annähernd gleicher Ansicht; er stellt nämlich auch eine für Diabetes charakteristische Störung des Pankreas auf, die in einer interstitiellen chronischen Entzündung ihren anatomischen Ausdruck findet; bei Hansemann wird ausser dieser noch die begleitende Atrophie des Parenchyms für wesentlich erachtet. Hansemann hält einfach an seiner Granularatrophie von 1894 fest. Aber, dass durch diesen für Diabetes spezifischen Prozess des Drüsenparenchyms die Inseln in

stärkerem Masse in Mitleidenschaft gezogen würden, gibt Hansemann nicht zu.

Der Bericht über seine 34 Diabetesfälle, sowie über die Fälle von Pankreaserkrankung nimmt in Hansemanns Arbeit den Raum einer einzigen Druckseite ein; wir geben ihn ungekürzt wieder. Nach der Mitteilung der erwähnten experimentellen Erfahrungen sagt der Autor:

„Dazu kommen nun meine Beobachtungen am Menschen. Sie erstrecken sich auf 34 Fälle von Pankreas-Diabetes, d. h. auf solche, bei denen ausgesprochene Veränderungen im Pankreas gefunden wurden, nach Art, wie ich sie früher schilderte. Es entspricht diese Veränderung im wesentlichen dem, was Opie als intraacinöse Bindegewebswucherung bezeichnet und was ich Granularatrophie genannt habe. In diesen 34 Fällen fehlten die Inseln niemals. In einzelnen, wo durch Granularatrophie oder durch Polysarcie fast das ganze Parenchym vernichtet war, waren natürlich auch die Inseln spärlich. Aber es fanden sich solche auch in diesen Fällen noch und zwar zum Teil ganz intakt, ohne erkennbare Veränderung. Nur in sechs Fällen fand ich die Inseln von hyalinem Bindegewebe durchsetzt, wie es Opie im ganzen zutreffend schildert und abbildet. Aber auch in diesen Fällen waren nicht alle Inseln hyalin, sondern nur eine mehr oder weniger grosse Anzahl, und auch diese sehr verschieden hochgradig. Ich möchte glauben, dass es vom Zufall abhängt, ob sich die interstitielle Bindegewebswucherung bis in die Inseln erstreckt. Auch bei hochgradiger Granularatrophie des Pankreas hat das inter- und intraacinöse Bindegewebe dieselbe hyaline Struktur, wie in den Inseln. Es färbt sich bei der Behandlung mit van Giesons Methode bald mehr gelblich, bald mehr leuchtend rot. Einen Fall, wie ihn Opie beschreibt, bei dem nur die Inseln verändert sind, während das übrige Gewebe im wesentlichen intakt blieb, ist mir nicht vorgekommen. Nach der Abbildung von Opie scheint mir das aber auch gar nicht so sehr der Fall gewesen zu sein, denn ich sehe auf seiner Figur 1 eine ziemlich erhebliche intraacinöse Bindegewebsentwickelung. Die hyaline Veränderung betrifft auch ganz sicher zunächst die Kapillaren der Inseln und das hineingewachsene Bindegewebe. Erst sekundär werden die Epithelien der Inseln zerstört. Von einer hyalinen Degeneration der Epithelien vermag ich nichts zu sehen.

Nun muss ich allerdings auf der anderen Seite zugeben, dass mir eine solche Veränderung der Inseln bei Bindegewebswucherung ohne Diabetes nicht vorgekommen ist. Ich habe mehrere Fälle von syphilitischer Sklerose, interstitieller Pankreatitis bei Lebercirrhose, im Pota-

torium und bei Carcinomen des Pankreas untersucht, ohne etwas Ähnliches zu finden."

Hansemann gesteht hierauf noch einmal ausdrücklich zu, dass „es bis jetzt noch nicht feststeht, ob Sklerose der Inseln ohne Diabetes" vorkommt, andererseits freilich auch, dass „es jetzt schon sicher sei. dass Pankreas-Diabetes entstehen kann ohne Sklerose der Inseln".

Es ist Hansemann mit dem Glauben durch obige Fesstellungen, die „so verlockende Hypothese" zerstört zu haben[1]), allein geblieben, vorausgesetzt wenigstens, dass Hansemann unter dieser Hypothese unsere sogenannte Inseltheorie verstanden hat, und nicht etwa bloss die Meinung von Opie, dass man in allen Diabetesfällen die Inseln verändert finden müsse. Hansemann hat sich in dieser Hinsicht immer etwas unklar ausgedrückt, so dass man nach genauester Lektüre seiner Arbeit nicht mit Bestimmtheit sagen kann, weder ob er die Inseltheorie wirklich gänzlich verwirft, noch ob er an ihrer Stelle etwa seine alte Auffassung aufrecht hält. Das erstere ist von allen späteren Autoren angenommen worden, ohne dass Hansemann je dagegen Verwahrung eingelegt hätte.

Zu entgegengesetztem Resultat wie Hansemann kommen **Weichselbaum** und **Stangl** (221 und 228) in ihren zwei Mitteilungen, die zusammen über 32 Fälle berichten.

Der eine der Autoren, Stangl, hat Studien über die normalen Inseln in einer besonderen Arbeit über die feinere Histologie des Pankreas veröffentlicht. In den beiden vorliegenden Arbeiten ist ferner auch von nicht diabetischen, pathologischen Fällen die Rede (aber nur sehr kurz, einige wenige Fälle ausgenommen). Auch diese sprechen nach den Autoren durchaus für die Inseltheorie.

Weichselbaum und Stangl haben auch wieder auf die klinischen Verhältnisse, wenn auch nur in einigen Ausnahmefällen, Rücksicht genommen, nicht ohne auch hier eine Bestätigung der Inseltheorie zu finden.

Weichselbaum und Stangl glauben ebenfalls, eine gewisse Veränderung des Pankreas als für Diabetes charakteristisch hinstellen zu können. Diese Veränderung ist jedoch bei ihnen eine andere, als bei Hansemann, nämlich eine einfache Atrophie. Die Granularatrophie

[1]) Dass die Schlüsse des Autors etwas eigentümlicher Natur sind, kann nicht sehr verwundern, wenn man die Definition des Pankreas-Diabetes liest, die Hansemann an die Spitze seiner Betrachtungen stellt, und die lautet: „Fälle von Pankreas-Diabetes sind Fälle von Diabetes, bei denen ausgesprochene Veränderungen im Pankreas gefunden werden". (223 S. 194 m).

Hansemanns dagegen wollen die Autoren unter ihren 30 Fällen nicht ein einziges Mal gefunden haben; bezüglich der interacinösen Sklerose von Opie sprechen sie sich nicht so bestimmt aus. Das Wesentliche an dieser Atrophie ist aber nicht die Reduktion des Drüsenparenchyms, sondern die Veränderung, die die Inseln in diesem Falle regelmässig zeigen; auf die Atrophie bei nicht Diabetikern, auf deren Unterscheidung gegenüber der diabetischen Hansemann 1894 mit Recht Gewicht gelegt hatte, gehen sie nicht ein. Gesamtzahl der Fälle: 17 in der ersten, 17 in der zweiten Mitteilung (in der ersten ausserdem 1. Fall von Diabetes ohne Pankreasveränderung bei Hirngliom).

Ausser einfacher Atrophie, die in 19 Fällen zu konstatieren war, haben die Autoren gefunden:

in vier Fällen: einfache Atrophie, kompliziert durch unbedeutende akute Entzündung,

in einem Fall: Induration Pankreatitis; in neun Fällen Lipomatose (mindestens einmal stark),

in einem Fall: Carcinom, kompliziert durch hämorrhagische, nekrotisierende Pankreatitis[1]).

In allen Fällen sollen die Inseln verändert gewesen sein; nur zwei Fälle (einer von Lipomatose und derjenige von Carcinom [beide aus der zweiten Mitteilung]) machten eine Ausnahme; für diese wollen die Autoren nur eine alimentäre Glykosurie annehmen, ohne für eine solche ätiologische Anhaltspunkte zu geben (dies ist natürlich eine Petitio principii und daher zurückzuweisen, abgesehen davon, dass eine scharfe Trennung der Begriffe nach der modernen Anschauung nicht durchzuführen ist).

„Die Inseln erwiesen sich zunächst in allen Fällen in ihrer Zahl vermindert, in mehreren Fällen so bedeutend, dass man selbst in grösseren Schnitten in keinem einzigen Lobulus eine Insel finden konnte" (2. Mitteilung, S. 971; 2. Spalte unten). Ausserdem wurden in beiden Serien qualitative Veränderungen der Inseln konstatiert: zunächst Atrophie, die die Autoren in 3 Formen auftreten sahen, erstens als „einfache Atrophie", dann als „Vakuolisation und Verflüssigung" („hydropische Degeneration"), endlich als Atrophie unter Vermehrung des Bindegewebes.

Über die ersten zwei Arten der Veränderung braucht wohl nichts Näheres gesagt zu werden, von Auflösungsprozess am Protoplasma war

[1]) 7 nicht näher bezeichnete Fälle der 1. Mitteilung zeigt Sklerose der kleineren Arterien; sie betrafen durchweg Leute von über 50 Jahren.

oben im Abschnitt „Morphologie der Inseln" die Rede, dagegen geben wir die Schilderung der dritten ausführlich wieder:

„Die dritte Art der Veränderung der Inseln besteht in der Zunahme des Bindegewebes teils innerhalb der Inseln, teils an der Aussenfläche derselben.

„In ersterem Falle bemerkt man zunächst, dass hie und da die Wand der Kapillaren und das sie begleitende Bindegewebe, welches sonst wegen seiner äusserst geringen Entwickelung sich fast ganz der Erkennung entzieht, eine homogene Beschaffenheit annehmen und wie gequollen aussehen; diese Stellen färben sich gewöhnlich mehr oder weniger mit Eosin. Die homogenen Partien, in denen anfangs noch einzelne Spindelzellen zu erkennen sind, die später verschwinden, nehmen immer mehr an Unfang zu, während einerseits das Lumen der Kapillaren sich verengert, und andererseits sich mehr und mehr verschmächtigen, die Epithelien selbst immer schmäler werden, der Spindelform sich nähern und sich mehr zusammendrängen, bis sie nach und nach verschwinden, und an die Stelle der Inseln ein kernarmes oder kern- und gefässloses, homogenes, derbes Bindegewebe tritt, welches einen kleineren Raum einnimmt, als die früheren Inseln. Ein Vergleich mit verödeten Nierenglomeruli drängt sich dann von selbst auf (zu erwähnen ist noch, dass wir in einem Fall in den hyalin oder sklerotisch gewordenen Partien der Inseln Kalkablagerungen nachweisen konnten, wodurch eine weitere Ähnlichkeit mit verödeten Nierenglomeruli gegeben ist). Allerdings brauchen derart veränderte Inseln von der Umgebung nicht scharf, etwa durch eine Kapsel, abgegrenzt zu sein, sondern können kontinuierlich in das angrenzende, intralobuläre Bindegewebe übergehen. Man darf daher, wenn man auf solche sklerotische Herde stösst, nicht etwa eine beschriebene Sklerose, des intralobulärem Bindegewebes selbst annehmen, eine Annahme, welche dadurch sicher ausgeschlossen werden kann, dass man alle Übergänge von halbverödeten Inseln zu den zuletzt beschriebenen Herden auffinden kann".

„Es kann die Bindegewebszunahme auch an der Aussenfläche der Inseln beginnen und erst später sich auf das Innere der letzteren fortsetzen."

Wichtig ist die Bemerkung: „In den Fällen, in welchen wir die beschriebenen Veränderungen beobachteten, war sie ausschliesslich auf die Inseln beschränkt, d. h. das sonstige inter- und intralobuläre Bindegewebe des Pankreas war frei von Induration".

Als die häufigste Art der Veränderung — das Material beider Mit-

teilungen zusammengerechnet — wird die „hydropisch degenerative“ und die „einfache“ Atrophie bezeichnet; die sklerotische Veränderung kam unter den 15 Fällen der zweiten Mitteilung viermal vor (für die 17 Fälle der ersteren fehlt eine Zahlenangabe).

„Die einzelnen drei Formen von Veränderungen kamen aber nicht jede für sich vor, sondern nicht selten nebeneinander, d. h. in einem und demselben Falle konnte ein Teil der Inseln Verflüssigung, ein anderer Teil einfache Atrophie aufweisen, oder ein Teil der Inseln zeigte einfache Atrophie oder Verflüssigung und ein anderer Teil Induration, oder es waren endlich in ein und derselben Insel Verflüssigung und Induration nebeneinander vorhanden.“

„Die Intensität und Extensität der Veränderungen war eine verschiedene. Es gab Fälle, in welchen diese Veränderungen sehr ausgeprägt waren oder an sehr vielen Inseln vorkamen, während in anderen Fällen nur relativ wenige Zellen oder Inseln betroffen waren und man mitunter mehrere Schnitte absuchen musste, bis man auf die genannten Veränderungen stiess; in den meisten Fällen gab es noch einzelne oder mehrere Inseln, welche anscheinend noch ganz unverändert waren.“

Bezüglich des Verhältnisses zwischen anatomischem und klinischen Bilde heisst es in der zweiten Mitteilung (S. 973, 1. Spalte): Ob und wie weit ein Parallelismus zwischen In- und Extensität der erwähnten Veränderungen einerseits und der Dauer der Schwere des Diabetes andererseits in unseren Fällen angenommen werden kann, lässt sich nach den uns zu Gebote stehenden Daten nicht mit Sicherheit beantworten. Nur das eine kann angegeben werden, dass in jenem Falle, in welchem die Inseln eine hochgradige Sklerose aufweisen, die Dauer der Krankheit in der Krankengeschichte auf mehrere Jahre angegeben wurde, und dass andererseits in zwei Fällen, in welchen die Veränderungen der Inseln noch wenig in- und extensiv waren, der Diabetes erst ein Jahr gedauert hatte. Selbstverständlich sind diese Daten ganz unzureichend, um aus ihnen allgemeine Schlüsse zu ziehen.

Reichlichere Ablagerung von Fett, als im übrigen Parenchym, „mitunter“ in Fällen der ersten Mitteilung und in zwei Fällen der zweiten, und zwar „in stark atrophischen Inseln“ (wenigstens für die Fälle der ersten Mitteilung wird dies bemerkt).

Ausser den beschriebenen Veränderungen wurden ferner beobachtet: 1. Blutungen, 2. reichliche Fettablagerung.

Blutungen in zwei Fällen der ersten, in dreien der zweiten Beobachtungsreihe. Hinsichtlich der drei Fälle der zweiten Serie sagen

Weichselbaum und Stangl: „Sie kamen immer nur in einzelnen Inseln vor, doch war in einem Falle eine der Inseln durch die Blutung fast ganz zerstört. In einem der Fälle zeigten die übrigen Inseln einfache Atrophie, in den zwei anderen Verflüssigung ihrer Epithelien. Da im übrigen Gewebe des Pankreas und in den anderen Organen nirgends Blutungen vorkamen und in einem der erwähnten Fälle das Individuum erst 40 Jahre alt war, auch im übrigen Organismus keine Prozesse vorhanden waren, die man als Ursache der Blutungen hätte beschuldigen können, so ist es nicht unwahrscheinlich, dass die in den Inseln selbst vorhandenen Veränderungen (einfache Atrophie, Verflüssigung) in einem ursächlichen Zusammenhang mit den Blutungen stehen. „Wir können noch hinzufügen", fahren die Autoren weiter, „dass auch in den Fällen unserer ersten Untersuchungsreihe zweimal Blutungen in den Inseln gefunden wurden, ohne dass hierfür eine Ursache ausser den eben schon erwähnten Veränderungen der Inseln nachzuweisen war."

Über ihr nicht diabetisches Material machen Weichselbaum und Stangl nur kurze, allgemeine Angaben, aus denen hervorgeht, dass hier die Inseln im Gegensatz zu den diabetischen Fällen sich wohl erhalten zeigten. Genauer ist der Bericht über zwei Fälle von Carcinom. Wir setzen aus der Beschreibung folgende Stellen hierher, die mit dem übereinstimmen, was später Sauerbeck über denselben Gegenstand gemeldet hat.

Bezüglich des einen Falles (Skirrhus des Duodenoms, der das Pankreas diffus durchsetzt) heisst es:

„Während also durch das Carcinom und die mit demselben einhergehende Bindegewebswucherung das eigentliche Drüsengewebe des Pankreas grösstenteils zerstört worden war, hatten sich die Inseln nicht nur an den meisten Stellen erhalten, sondern es wurde der Eindruck hervorgerufen, als hätte sogar eine Vermehrung derselben stattgefunden."

Ganz ähnliches ergab sich für den anderen Fall (primärer Skirrhus des Pankreas):

„An vielen Stellen war das eigentliche Drüsengewebe ganz zu grunde gegangen, während die Inseln sich wieder erhalten hatten, die dann inmitten eines mehr minder zellreichen Bindegewebes zu Gruppen angeordnet lagen, verschieden gross, kugelig oder mehr in die Länge gestreckt waren und unverändertes Epithel aufwiesen. Selbst an solchen Stellen, wo die Tubuli durch Krebsalveolen substituiert waren, konnten noch zwischen den letzteren Inseln gefunden werden."

NB. Diese Erhaltung der Inseln könnte auch in den oben er-

wähnten Fällen von Hansemann von diffusem Carcinom des Pankreas vorgelegen haben, und das Fehlen des Diabetes hierdurch, statt durch die erwähnte Theorie Hansemanns erklärt werden. —

Schon ein flüchtiger Blick auf die Arbeiten von Ssobolew, Opie, Hansemann, Weichselbaum-Stangl, die die wichtigsten unter den bisher erwähnten sind, genügt zur Erkenntnis, dass es hier oder dort, vielleicht auch allerseits an Objektivität in der Forschung gefehlt haben muss. Wo der schwerste Verstoss liegt, ist schwer zu sagen. Die Darstellungsweise ist, wie schon gesagt, zu ungleichartig, um einen genauen Einblick zu gestatten. Zwingt einerseits Ssobolew seine Befunde in kein pathologisch-anatomisches System, so gibt er dafür (wenigstens in der deutschen Publikation) keinen genügenden Einblick in die einzelnen Fälle (soweit sie Diabetiker betreffen). Lässt andererseits Opie an Genauigkeit der Beschreibung nichts zu wünschen übrig, so ist eine gewisse systematisierende Gewaltsamkeit gegenüber manchen Fällen nicht ganz auszuschliessen (Fall von interacinöser Sklerose ohne Diabetes). Was Hansemann betrifft, so beschreibt er zunächst zu sehr in Bausch und Bogen; immerhin lassen auch die Andeutungen, die eine genaue Analyse vertreten, erkennen, dass die theoretischen Folgerungen wenigstens zum Teil der tatsächlichen Basis durchaus nicht Rechnung tragen, vielmehr logisch unbegreiflich sind. Weichselbaum-Stangl endlich, deren Angaben ebenfalls zu allgemein gehalten sind, stellen auf so feine Veränderungen ab, dass eine Vermeidung der Subjektivität fast unmöglich erscheinen muss.

Dieser Mangel an Objektivität macht es allein verständlich, dass die Autoren von einem Extrem so unvermittelt ins andere fallen konnten. Hatte Hansemann das Zünglein an der Wage der Entscheidung allzu gewaltsam auf die negative Seite gezwungen, so war es in Weichselbaum-Stangl wohl wieder zu sehr auf die positive Seite zurückgeschnellt. In den Arbeiten, die nun zu besprechen sind, sehen wir die Schwankung kleiner werden und das Zünglein sich einer Mittellage nähern, die der Wahrheit näher kommen dürfte, als die exklusiven Ansichten der kritisierten Autoren.

Hier ist an erster Stelle die Arbeit von Schmidt zu nennen.

Schmidt (225) hat zunächst die normalen Inseln gründlich untersucht (s. o. S. 616). Dagegen bringt er keinen Beitrag zur Lehre vom Verhalten der Inseln im kranken Pankreas Nichtdiabetischer. Diabetesfälle standen ihm 23 zur Verfügung. Nur für wenige gibt er genauere, auch klinische Angaben. Es waren von den 23 Bauchspeicheldrüsen Diabetischer:

A. 8 „durchaus unverändert“,

B. 15 verändert.

Von den letzten 15 Fällen zeigten

I. 8 eine Veränderung des Pankreas, die wahrscheinlich ohne Beziehung zum Diabetes, und zwar

einmal eine einfache Atrophie (die auch sonst „nicht selten“),

siebenmal herdförmige Entzündung (sonst allerdings nicht in derselben Häufigkeit).

II. 7 zeigten Veränderungen des Pankreas, die zum Diabetes in Beziehung gebracht werden konnten,

a) dreimal vorwiegend das Parenchym betreffend.

Ein Fall bei dem auch die Inseln gelitten haben, ♂ 49 jähr.: Verstopfung des Ductus pancreaticus; „ganz spärliche Reste des Pankreas, aus atrophischen Acinis und vereinzelten Inseln bestehend, sonst bindegewebige Verödung.“

Zwei Fälle mit „zahlreichen und kräftig entwickelten Inseln.“

1. Fall: starke Reduktion des Drüsenparenchyms, Substitution durch fettreiches Bindegewebe.

2. Fall: Steinbildung am Ausführungsgang.

In beiden Fällen Bildung von Inselnestern (schon von Ssobolew wenigstens Andeutungen, resp. Anfänge dieses Prozesses gesehen, s. o.), nach Schmidt durch Umwandlung des Drüsenparenchyms in Inseln (ganze Läppchen, aber auch Teile solcher, sollen sich in Inseln verwandeln können. [Bilder, die hierfür zu sprechen scheinen, hat auch Sauerbeck beobachtet; dieser Autor ist aber geneigt, sie für Trugbilder zu halten]).

b) Viermal Veränderungen, die vorwiegend die Inseln betreffen.

Zwei Fälle mit gleichzeitiger Erkrankung auch des übrigen Pankreas: Interacinöse Sklerose des Drüsenparenchyms (wie bei Opie); Sklerose der Inseln: „Längs der Inseln Kapillaren, Entwickelung von reichlichem, faserigem und hyalinem Bindegewebe unter Atrophie der Epithelien bis zur Umwandlung der Inseln in eine völlig epithellose Bindegewebskugel, vergleichbar dem verödeten Nierenglomeruli.“ NB. Diese Veränderung in einem der Fälle „auch in Läppchen, in denen die sonstige interstitielle Entzündung geringfügig war.“

c) Zwei Fälle von isolierter Erkrankung der Inseln: einmal hyaline Degeneration, einmal Entzündung der Inseln.

1. Fall: Hyaline Degeneration der Inseln, Drüsenparenchym atrophisch, aber sonst unverändert (Individuum von 62 Jahren!). In den Inseln sind die Kapillaren hyalin degeneriert, die Inselzellbalken atrophisch.
2. Fall: Entzündung der Inseln: Diabetes, nach den Nieren zu urteilen, von längerer Dauer, mit fast $7^0/_0$ Zucker, bei zehnjährigem Mädchen. Akute interstitielle Entzündung „selten im sekretorischen Parenchym", fast stets in den peripheren Teilen der Inseln, hier und da Gefässwandverdickung.

Herxheimer (231), dessen Mitteilung wiederum nur pathologischen Inhalts ist und sich nur auf diabetisches Material erstreckt, fand in seinen 20 Diabetes-Fällen „fast stets Sklerose des Pankreas, und zwar gerade auch diejenige Form, welche von Hansemann als Granularatrophie, Opie als die „intraacinöse" (sollte heissen interacinöse) „Form bezeichnet hat." Herxheimer fährt aber fort: „Da diese Bindegewebsvermehrung nicht in allen Fällen deutlich gefunden wurde und das Augenmerk mehr auf das Verhalten der Zellinseln als auf das Drüsenparenchym gerichtet war, muss die Frage offen gelassen werden, ob die Sklerose, bezw. die Atrophie des Pankreas, wie v. Hansemann angibt, für den Diabetes charakteristisch ist." Auf die gleichmässige Beachtung der Inseln und Drüsenparenchym kam es aber eben an; durch ihre Vernachlässigung wird der Wert der Herxheimerschen Arbeit, wie durch das Fehlen klinischer Angaben etwas herabgesetzt. Immerhin ermöglicht die Wiedergabe kurzer anatomischer Skizzen der einzelnen Fälle doch, sich vom Verhältnis von Insel- und Drüsenveränderung ein Bild zu machen.

Bezüglich der Inseln wird im allgemeinen bemerkt, dass sie „in sämtlichen 20 Fällen ohne Schwierigkeit zu finden und niemals hochgradig verändert waren", „durchaus der Hansemannschen Darstellung entsprechend."

Eine Analyse der erwähnten Einzelbeschreibungen ergibt:

In vier Fällen Drüsenparenchym ohne merkliche Veränderung (einmal schlechte Konservierung!): Inseln einmal „mässig zahlreich"; zweimal „zahlreich"; einmal „sehr zahlreich", von quantitativen Veränderungen nur zweimal Vergrösserung vermerkt.

Von 14 Fällen interacinöse Sklerose:

a) ohne Inselveränderung: Sechs Fälle interacinöse Sklerose: dreimal schwach, zweimal mässig, nur einmal stark entwickelt; Inseln einmal „mässig zahlreich", viermal „zahlreich", einmal

„sehr zahlreich"; keine quantitative Veränderung (speziell im Fall mit starker Sklerose, Inseln „zahlreich".

b) mit Inselveränderung: Acht Fälle: die Sklerose viermal nur angedeutet, einmal mässig, einmal ziemlich stark, einmal stark entwickelt; für drei dieser Fälle Spärlichkeit der Inseln vermerkt; unter ihnen ist der mit der starken Sklerose. Ausserdem für ein Fall Kleinheit, für fünf leichte Sklerose (einmal mit Atrophie kombiniert), einmal Kapselbildung und hyaline Degeneration der Inseln (in diesem Fall aber Hyalin auch im Drüsenparenchym!).

Endlich in einem Fall indurative Sklerose (X): Inseln etwas sklerotisch, zum Teil vergrössert.

1. Fall: sehr starke lipomatöse Sklerose (XVI): Inseln hyalin degeneriert (aber auch in letzterem Fall Hyalin ebenfalls im Drüsenparenchym).

Auf Grund dieser Befunde kann Herxheimer „wie Hansemann die Veränderungen der Langerhansschen Inseln nicht als für den Diabetes charakteristisch ansehen."

Herxheimer wendet sich damit zunächst gegen Opie, der ja in allen Fällen von Diabetes Inselveränderungen gefunden haben wollte, speziell aber auch gegen die neuen Vertreter derselben Behauptung, Weichselbaum-Stangl, deren Arbeiten Hansemann noch nicht vorgelegen hatten (s. u.).

Er schüttet aber nicht, wie Hansemann, das Kind mit dem Bade aus. Hansemann hat aus seinen Beobachtungen — obgleich sie der Inseltheorie augenscheinlich günstiger waren, als die von Herxheimer — den Schluss gezogen, dass „die Veränderungen der Inseln mit dem Diabetes gar nichts zu tun haben oder wenigstens nur in einem lockeren Zusammenhange damit stehen." Während aber Hansemann der Meinung zu sein scheint, dass damit die Frage nach der Bedeutung der Inseln für den Zuckerstoffwechsel in negativem Sinne beantwortet sei, ist Herxheimer der Meinung, dass ein Zusammenhang zwischen Inseln und Diabetes „denkbar ist", auch wenn er sich „mikroskopisch nicht bestätigt hat." Er erwartet Entscheidung durch das Experiment in der Richtung, die von Opie und Ssobolew vorgezeichnet ist; er weist aber auch auf moderne Erfahrungen über Cytolysine hin, indem er glaubt, dass bei ihrer Anwendung auf das Pankreas am ehesten eine sichere Entscheidung zu gewinnen wäre. Den letzteren Gedanken hat, wie wir sehen, auch Sauer-

beck, unabhängig von Herxheimer, in einem besonderen kleinen Aufsatz erwogen.

Bevor wir zur letzten der grösseren Arbeiten, derjenigen von Sauerbeck übergehen, müssen die erwähnten kasuistischen Mitteilungen kurz besprochen werden, da sie Sauerbeck sämtlich vorgelegen haben.

Es sind ihrer fünf, von Gentes, Joneway-Oertel, Fischer, Gutmann, J. Lépine, alle mit Ausnahme der ersten aus dem Jahre 1903, also relativ spät erschienen, die über insgesamt acht Fälle berichten (Gutmann über drei, Lépine über zwei Fälle, die übrigen Autoren über je einen Fall). Von diesen acht Fällen sprechen die vier von Gentes, Fischer und Lépine für die Inseltheorie, derjenige von Joneway-Oertel und Fall 2 von Gutmann gegen sie. Fall 1 und 3 von Gutmann müssen als zweifelhaft bezeichnet werden.

Zunächst die positiven Fälle.

Gentes (224), in seiner Dissertation, die sonst vergleichend anatomischen Inhaltes ist, beschreibt das Pankreas eines jugendlichen Diabetikers (Diabetes schwer!), das 45 g wog, besonders in der Umgebung der abnormen Bindegewebsentwicklung zeigte; Inseln sklerotisch (die ausserdem erwähnte Schrumpfung wohl künstlich), oft fast ganz von Bindegewebe eingenommen (in der Abbildung wenig hiervon zu sehen!)[1].

Fischer (233) fand in einem Fall von schwerem Diabetes diffuse Bindegewebsentwickelung im Pankreas, besonders in den Inseln (einige allerdings normal), in letzteren bis zu völligem Schwund der Zellen und Hinterlassung einer bindegewebigen Kugel, „wie bei der Granularatrophie der Niere an Stelle der Glomeruli.“ Parenchym etwas fettreich, ohne schwere Schädigung.

J. Lépine (225) bringt zwei Fälle von Sklerose, hauptsächlich des Gefässsystems („periarterielle Sklerose“) in zwei schweren Diabetesfällen; in beiden das Parenchym kaum verändert, die Inseln dagegen in schwerer Degeneration der Zellen und Sklerose begriffen, die mancherorts zu völliger Verödung führt.

Auf der anderen Seite sind Joneway-Oertel und Gutmann mit negativen Befunden zur Hand.

---

[1]) Gentes will selbständig auf die Fragestellung gekommen sein, die die Inseln vom Standpunkt der Inseltheorie aus im Experiment, wie in pathologischen Fällen zum Gegenstand der Untersuchung macht (um so bedauerlicher, dass dem Autor, wie er selbst mitteilt, die Zeit zur Untersuchung eines zweiten Falles fehlte, der ihm zur Verfügung stand.

Joneway-Oertel (230) konnten nur eine „lokalisierte Sklerose um Gefässe und Ausführungsgänge“ konstatieren, trotz starken Stauungsveränderungen an den übrigen Bauchorganen (Literaturkenntnis der Autoren gering und oberflächlich, absprechendes Urteil über die Inseltheorie unter Hinweis auf die von Herter und Wakemann wahrscheinlich gemachte Möglichkeit einer verschiedenartigen Ätiologie des Diabetes!).

Gutmann (234): 3 Fälle:

1. Fall: Bei chronischem, schweren Diabetes auf Grund einer starken Atrophie (Pankreas 50 g statt 90) diffuse, akute Pankreatitis im Frühstadium („Überschwemmung mit polynukleären Leukocyten“), am stärksten im distalen Teil (wo bekanntlich die meisten Inseln sitzen!). Inseln, wo erkennbar (dies nur selten, besonders im Kopf, der Fall) ohne Besonderheiten.

2. Fall: Bei 48jähriger Frau mit Diabetes von unbekannter Intensität, einfache Atrophie (55 g). (Keine Verwachsungen, wie sie Hansemann bei der Granularatrophie findet.) Inseln reichlich und gut entwickelt.

3. Fall: Bei 80jähriger Frau mit allgemeiner Lipomatose und Diabetes von unbekannter (wohl geringer) Intensität. Pankreas in Verwachsungen und Fettgewebe gehüllt, stark lipomatös mit mässiger Sklerose; nur noch kleine Parenchymreste. Starke Leichenveränderung machen ein sicheres Urteil über die Inseln unmöglich. Im Hinblick auf Hoppe-Seyler wird bemerkt, dass in keinem der Fälle Arteriosklerose bestand!

Der Autor weist rücksichtlich der relativen Seltenheit der Inseln in den erhaltenen Drüsenteilen des ersten Falles darauf hin, dass hier bei der Sektion der Darm sich vollkommen leer erwies, also die Drüse sich im Stadium der Ruhe befinden musste, währenddessen nach Hansemann die Inseln weniger deutlich sind.

Der Autor beschränkt sich darauf, im Hinblick besonders auf den zweiten Fall zu konstatieren, dass es Fälle von Diabetes ohne Inselveränderung gibt. —

Aus neuester Zeit ist hier noch eine Arbeit zu erwähnen, die ebenfalls den Anspruch erhebt, als Beitrag zur Pathologie der Langerhansschen Inseln zu gelten: **Fabozzis** Mitteilung „über die Histogenese des primären Krebses des Pankreas.“ Hier wird auf Grund von fünf Fällen der Nachweis versucht, dass das primäre Carcinoma solidum des Pankreas seinen Ausgangspunkt von den Langerhansschen Inseln

nimmt. Als Beweis wird angeführt: 1. Übereinstimmende, farbchemische Reaktion der Granula in Krebs- und Inselzellen; 2. Zusammenhang von Insel- und Krebsgewebe, 3. Vermehrung und Vergrösserung der Inseln in den noch krebsfreien Teilen. Hierzu ist wohl mit Sauerbeck zu bemerken, dass zunächst auf die Körnelung kein grosses Gewicht zu legen ist, da die Körnelung, die bei den Drüsenzellen auffällt, durch die intrazelluläre Sekretion bedingt ist; diese kann bei der krebsigen Entartung verschwinden und eine vielleicht auch sonst vorhandene, aber verdeckte Körnelung hervortreten lassen. Was den Zusammenhang von Krebs im Inselgewebe betrifft, so hätte, besonders auch durch Abbildungen, ein Übergang der beiden Zelltypen ineinander wahrscheinlich gemacht werden müssen; ausserdem ist zu beachten, dass der Hinweis auf diesen Zusammenhang, nur zulässig ist, wenn man ihm eine bestimmte, vielbestrittene Ansicht über das Wachstum des Krebses zu grunde legt, nämlich annimmt, dass der Krebs per appositionem wächst. Letztere Überlegung ist auch bezüglich des letzten Punktes am Platz, wo eine Vergrösserung und angebliche Vermehrung der Inseln in der noch nicht carcinomatösen Nachbarschaft der Geschwulst als Beginn carcinomatöser Entartung aufgefasst wird; übrigens ist wahrscheinlich, dass Fabozzi hier nur die Folgen der Sklerose vor sich gehabt hat, die bei Carcinom in den noch nicht infiltrierten Teilen regelmässig sich sehr energisch geltend mache [siehe Sauerbeck (236)]; die Abbildungen sprechen durchaus in diesem Sinne; der Autor hat auf die Sklerose allerdings wenig geachtet, sie aber doch nachweisbar vor sich gehabt.

Unbegreiflich ist, dass der Autor trotz ausführlicher Erörterungen der verschiedenen Inseltheorien, nicht die geringste Bemerkung darüber macht, ob die Fälle unter den Erscheinungen des Diabetes verlaufen sind. —

Unter Berücksichtigung aller bisher besprochenen Arbeiten hat **Sauerbeck** (236) die Inseltheorie von der pathologischen Seite aus noch einmal 'an Hand eines grösseren Materiales (64 teils normale, teils pathologische nicht-diabetische und 17 Diabetesfälle) in Angriff genommen. Sauerbeck hat sich streng an die oben entwickelten Forderungen gehalten; er hat zum erstenmal an Stelle der unzuverlässigen Angaben über die Verminderung etc. der Inseln Zählungen gesetzt (darüber unten).

Sauerbeck liefert zunächst einen grösseren Beitrag zur Kenntnis der Inseln im normalen sowie kranken, nicht-diabetischen Pankreas. Im allgemeinen findet er die Behauptung anderer Autoren bestätigt,

dass die Inseln auch in letzterem sich unverändert zu zeigen pflegen, bei den verschiedenen Arten von Sklerose sowohl, wie bei Lipomatose und Carcinom (6 Fälle) und zwar auch, wo die Veränderungen des Parenchyms sehr hochgradig sind.

Immerhin werden einige seltene Ausnahmefälle mitgeteilt, die die ersten ihrer Art in der bisherigen Literatur sind:

1. Ausgedehnte Blutungen in den Inseln in einem Fall; 2. hyaline Degeneration der Inselgefässe in einem Fall; 3. Carcinom (Abbildung!) der Inseln in einem Fall.

Das Fehlen des Diabetes in diesen Fällen wird darauf zurückgeführt, dass, besonders im 2. und 3. Fall noch sehr zahlreiche intakte Inseln übrig waren, dass im 1. Fall ausserdem die Veränderung hauptsächlich erst gegen Ende des Lebens aufgetreten ist.

Ausserdem wurden die Inseln in zwei Fällen von kongenitaler Lues selten gefunden (ob hier Glykosurie bestanden hatte, natürlich unbekannt).

Zählungen ergaben in den verschiedenen Fällen:

bei starker Lipomatose: $3^1/_2$, $1^1/_2$, $1^1/_3$ (resp. 5, 3, 3),
bei Carcinom: 6 Inseln im Gesichtsfeld (vergl. o. S. 610).

Bezüglich der Konsequenzen vertritt Sauerbeck den Standpunkt, den Herxheimer schon kurz als den seinen bezeichnet hatte, dass ein mehr oder weniger negativer Ausfall des Beweises, den man sich für die Inseltheorie von seiten der Pathologie versprochen hatte, noch nicht den Sturz der Inseltheorie überhaupt bedeute. Eine vollständige Übersicht über das bisher vorliegende pathologische Material zeigt ihm, dass allerdings von einer regelmässigen Inselveränderung bei Diabetes nicht die Rede sein kann, dass aber nach den anatomischen Befunden die Inseln doch eher in Betracht kommen als das Drüsenparenchym; auch er hält weitere experimentelle Prüfung der Frage für notwendig und stellt eine solche in Aussicht.

Was die tatsächlichen Ergebnisse betrifft, — von denjenigen, die sich auf die normalen Inseln beziehen, sehen wir hier ab, sie sind aber an entsprechender Stelle berücksichtigt worden — so stimmt er am meisten mit Schmidt überein, indem er ebenfalls nicht im stande ist, eine bestimmte Veränderung des Drüsenparenchyms oder der Inseln als für die Diabetiker-Drüse charakteristisch hinzustellen (im Gegensatz zu Hansemann, Herxheimer, Weichselbaum-Stangl, bis zu einem gewissen Grad auch Opie und Herzog).

Er fand:

a) Im Parenchym

3 mal völlig normalem Zustand (Fall I—III),
1 „ vereinzelte Herde schwacher Sklerose (Fall IV),
4 „ geringe Lipomatose, meist mit etwas Sklerose (Fall V—VIII),
6 „ etwas stärkere Lipomatose und Sklerose (Fall IX—XIV),
2 „ sehr starke Lipomatose mit mässiger Sklerose (Fall XV und XVI),
1 „ äusserster Grad von Induration bei Steinbildung (Fall XVII),

b) Die Inseln waren bei normalem Parenchym (Fall I):

1. 1 mal normal, in quantitativer Hinsicht allerdings an der unteren Grenze (3,4). (S. o. S. 610).

2. Inseln quantitativ und qualitativ verändert. 1 mal an Zahl und Grösse stark reduziert, auch Inselzellen atrophisch (0,6) bei normalem Parenchym (Fall III).

   1 mal bei starker Lipomatose (Fall XV), Inseln quantitativ nur entsprechend der Reduktion des Drüsenparenchyms, qualitativ durch hyaline Degeneration verändert, die auch im Drüsenparenchym zu treffen ist.

   1 mal an Zahl stark reduziert (0,85), vielleicht auch hyalin degeneriert, bei fast normalem Parenchym (Fall IV).

In den 10 Fällen V—XIV: Zahl mehr oder weniger verringert (3, 1, 2, 3, 2, 0, 1, 1) und meist auch Beschaffenheit etwas alteriert, Undeutlichkeit der Inselcharaktere, Sklerose und hyaline Degeneration vereinzelter Inseln; nur in einem der Fälle (XIII) schienen an Stelle der Inseln bloss Narben vorhanden zu sein (in diesem Falle liess sehr starke Selbstverdauung kein sicheres Urteil zu. Auch für 5 der anderen Fälle wird das Urteil mit Rücksicht teils auf stärkere postmortale Veränderung (Fall IX, XI, XII, XIV), teils auf Vorhandensein eines beschränkten Materials (Fall X) nur unter Reserve abgegeben.

3. Inseln nur quantitativ verändert:

   3 mal (1 mal bei normalem Parenchym, 1 mal bei Lipomatose. 1 mal bei Induration).

   1 mal an Zahl deutlich reduziert (auf fast 1 Drittel des normalen Minimum (1,1) in Fall II bei normalem Parenchym (Fall II),

   2 mal sehr starke Verminderung der Inselzahl:
   bei Lipomatose (Fall XV),
   bei Induration (Fall XVII).

In ersterem Fall ergab eine Zählung innerhalb der Reste 1,5, also die Hälfte des normalen Minimum; bei Berücksichtigung der Reduktion des Drüsenparenchyms auf durchschnittlich vielleicht $^1/_{20}$ (in der Fläche! also im Raum $^1/_{400}$) demnach eine sehr starke Verminderung. Im Fall von Induration nur noch vereinzelte Inseln; die Inseln scheinen etwas stärkeren Widerstand geleistet zu haben.

Sauerbeck hat seine Fälle auch klinisch verfolgt und dabei gefunden, dass seine anatomisch schwersten Fälle (II und XVII) auch klinisch zu den schwersten gehörten, bei den anatomisch völlig normalen erst sub finem vitae eine Glykosurie von 0,5 % beobachtet war; die übrigen Fälle zeigten im allgemeinen denselben Parallelismus (besonders interessant Fall IV).

Übersicht des pathologisch-anatomischen Materials von verschiedenen Gesichtspunkten aus.

Nach dem Vorgang dieser Arbeit geben wir im folgenden eine Zusammenstellung aller pathologischen Fälle, die bisher mit Rücksicht auf die Inseln untersucht worden sind, zunächst der nicht diabetischen, dann der diabetischen.

Es darf dabei nicht vergessen werden, dass die Fälle mancher Autoren nur schwer zu klassifizieren waren, da statt einer Beschreibung der einzelnen Fälle oft nur sehr allgemein gehaltene Angaben zu finden sind (Ssobolew, Weichselbaum-Stangl, besonders aber Hansemann, also gerade die Autoren mit dem grössten Material (mit 15, 34, 34 Fällen [abgesehen von Herxheimer, mit 20]. Wo eine einigermassen sichere Entscheidung nicht zu treffen war, wurden die Fälle immer eher zu ungunsten der Inseltheorie in Rechnung gebracht, Hansemanns Fälle in Tabelle III überhaupt weggelassen.

Was die diabetischen Fälle im besonderen angeht, so geben wir sie zunächst in Tabelle I in einer Anordnung, für welche die Veränderung des Drüsenparenchyms, unter Zugrundelegung des üblichen Systems der pathologischen Anatomie, entscheidend ist; dann folgt eine Zusammenstellung nach Massgabe der Inselveränderungen, dann eine besondere Zusammenstellung der Fälle, die auch in klinischer Hinsicht bekannt sind auch in tabellarischer Form (Tab. II); endlich eine Tabelle nach dem Muster der Tabelle IV, die eine Übersicht über die Fälle ohne Diabetes gewährt und deren Bedeutung sofort des Näheren beleuchtet werden soll.

Die Beherrschung des Stoffes, die allein zu einem billigen Urteil in der sehr verworrenen Frage führen kann, wäre wohl eine vollständigere geworden, wenn wir nach dieser Zusammenstellung aller Fälle nach ihren pathologisch-anatomischen Veränderungen die einzelnen Fälle etwas ausführlicher hätten behandeln können; des beschränkten Raumes halber mussten wir uns hier kurz fassen; die durchgehende Angabe der Autorennamen ermöglicht es, in der vorhergehenden Analyse der verschiedenen Arbeiten sowie in den Originalen Genaueres mit Leichtigkeit aufzufinden.

Zum Verständnis der Tabelle III und IV ist folgendes zu bemerken:

In Tabelle III haben wir sämtliche Fälle von Diabetes, bei dem das Parenchym auf den Zustand der Inseln untersucht worden ist, zusammengestellt; in Tabelle IV dagegen sämtliche Berichte über das Pankreas in Fällen ohne Diabetes, insofern bei ihnen auf das Verhalten der Inseln geachtet worden ist.

Alle diese Fälle, die nicht-diabetischen, wie die diabetischen, sind nach Maassgabe ihres Verhaltens bezüglich des Drüsenparenchyms und der Inseln je auf 9 Kolonnen verteilt; es enthält:

Kolonne I die Fälle, wo Drüsenparenchym und Inseln normal,
" II " " " " schwach verändert und Inseln normal,
" III " " " " stark verändert und Inseln normal,
" IV " " " " stark verändert und Inseln schwach verändert,
" V " " " " stark verändert und Inseln stark verändert,
" VI " " " " schwach verändert und Inseln schwach verändert,
" VII " " " " schwach verändert und Inseln stark verändert,
" VIII " " " " normal und Inseln schwach verändert,
" IX " " " " normal und Inseln stark verändert sind.

Bei dieser Anordnung findet man in der Tabelle der diabetischen Fälle das Material, das für die Inseltheorie spricht, auf der rechten Seite; dasjenige, das ihr (in gewissem Sinne, wie noch zu erörtern ist) widerspricht, auf der linken Seite gehäuft; die Fälle, die in positivem und negativem Sinne gedeutet werden können, kommen in die mittleren

Kolonnen zu stehen. Um auf das Einzelne etwas näher einzugehen, so sind für die Inseltheorie natürlich diejenigen Fälle am wertvollsten, in denen das Parenchym sich vollständig normal, die Inseln dagegen verändert zeigen; dies trifft für den Inhalt der beiden letzten Kolonnen rechts, VIII und IX, zu. Diesen Fällen schliessen sich als zwar minder, aber doch ähnlich beweiskräftig die Fälle an, in denen das gewöhnliche Parenchym zwar auch verändert ist, die Veränderung der Inseln aber an Intensität (oder Extensität) überwiegt, also die Fälle der drittletzten, VII. Kolonne. Diesen drei letzten Kolonnen, die in positivem Sinne sprechen, stehen die nach links zunächst folgenden zwei gegenüber, die sich sowohl für die Inseltheorie, wie für die Betonung des Drüsenparenchyms verwenden lassen, indem ihre Fälle hier wie dort, in beiden Drüsenbestandteilen, eine gleich intensive Erkrankung zeigen. Die vorhergehenden drei Kolonnen (II—IV) sprechen gegen die Inseltheorie, da für sie die Veränderung der Inseln im einen Fall (Kolonne IV, an die vorigen anschliessend) zwar besteht, aber schwächer ist als die gleichzeitige des Drüsenparenchyms, in Kolonne III und II aber die Inseln, im Gegensatz zum Drüsenparenchym, überhaupt nichts Abnormes zeigen. Kolonne I enthält Fälle, die beiden Theorien gleicherweise entgegenstehen.

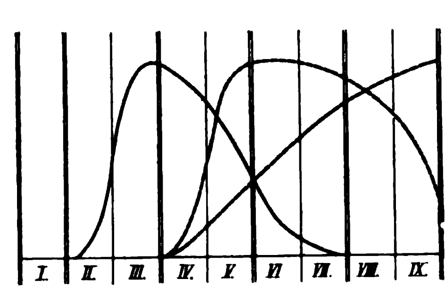
Schreitet man also von Kolonne IX bis Kolonne II vor, so nimmt die Beweiskraft für die Inseltheorie kontinuierlich, von ihrem Maximum in der IX. Kolonne bis zum Nullpunkt in der III. ab, von Kolonne VII an diejenige für die Drüsentheorie zugleich, bis zu ihrem Maximum in der III. Kolonne zu, um beim Übergang von der III. zur II. Kolonne zu sinken und in der I. Kolonne auch ihrerseits zu verschwinden. Soll also die Inseltheorie zu Recht bestehen, so ist zu erwarten, dass sich sämtliche Diabetesfälle in Kolonne IX, VIII, VII, allenfalls in Kolonne VI und V einordnen lassen. Dass die Mehrzahl der Fälle gerade am Orte der grössten Beweiskraft (Kolonne IX und VIII) zu äusserst rechts sich finden, könnte nur verlangt werden, wenn man Grund hat anzunehmen, dass isolierte Erkrankung der Inseln nicht nur überhaupt vorkommt, sondern für die Diabetesfälle die Regel ist, wenn man ferner vergisst, dass auch bei Annahme einer solchen isolierten Inselerkrankung als des wesentlichen Prozesses gleichzeitige z u f ä l l i g e Veränderungen im Drüsenparenchym (die man wohl für ein Drittel beliebiger, nicht ausgewählter Drüsen annehmen muss) eine Verlegung in eine andere Kolonne, am ehesten VII, auch VI, bedingen. Des Weiteren können sich auch in Kolonne V Fälle finden, die durchaus im Sinne der Inseltheorie aufgefasst werden können. Denn, wenn sich auch als typische anatomische Grundlage des

Diabetes eine unabhängige Erkrankung der Inseln herausstellen sollte, muss doch mit der Möglichkeit gerechnet werden, dass starke anatomische Veränderungen im Drüsenparenchym, besonders etwa hochgradige Induration bei Steinbildung, schliesslich auch die Inseln stark in Mitleidenschaft ziehen. Da hier die Veränderung der Inseln als eine sekundäre betrachtet werden musste, da ferner damit zu rechnen ist, dass die Inseln bei den krankhaften Prozessen des Drüsenparenchyms zwar erst spät anatomisch nachweisbar zu leiden anfangen, dagegen wohl denkbar ist, dass die anatomische Veränderung keine bedeutende zu sein braucht, um sich funktionell als Diabetes zu äussern, so muss zugegeben werden, dass auch die Fälle der IV. Kolonne noch als beweiskräftig gelten können.

Füllen wir also mit jedem der Diabetesfälle in der Kolonne, der er nach seinem anatomischen Charakter angehört, ein gleich grosses Feld von der Breite der Kolonne und beliebiger, aber für alle Fälle gleicher Höhe, so dass nebeneinanderliegende Säulen, resp. Bänder erhalten werden, so muss bei Richtigkeit der Inseltheorie, je nachdem primäre und zwar isolierte oder nicht isolierte, oder aber sekundäre Inselerkrankung das häufigere Ereignis darstellt, das zum Diabetes führt, und je nachdem eine leichtere anatomische Läsion der Inseln schon als genügend zur Auslösung der funktionellen Störung sich herausstellen sollte oder aber eine schwerere Schädigung verlangt werden müsste, die höchste Säule in Kolonne VIII und IX oder VI und VII oder endlich V und VI sich finden.

Da es nun zu den anerkannten Tatsachen gehört, dass die Inseln in die gewöhnlichen Erkrankungen des Pankreas, die zu starker Alteration des azinösen Teiles zu führen pflegen, wirklich erst sehr spät einbezogen werden, da ferner solche schwere Veränderungen schon überhaupt, besonders aber bei Diabetes sehr selten sind, so muss der Höhepunkt der Kurve, die durch die Scheitel der besprochenen Kolonnen gebildet wird, in der Gegend der vier letzten Kolonnen liegen; da freilich manche Autoren, darunter gerade diejenigen mit dem grössten Material als gewöhnliche anatomische Grundlage des Diabetes einen Prozess gefunden haben, der ausser den Inseln auch das Parenchym verändert (Opie: interazinöse Sklerose, Hansemann-Herxheimer: Granular-Atrophie, Weichselbaum und Stangl: einfache Atrophie des Pankreas), so wird das Maximum weniger, wie es der innen punktierten Kurve in nebenstehender Textfigur I entsprechen würde, in den letzten Kolonnen, sondern eher in Kolonne VI und VII, auch weiter links, in Kolonne V, erwartet werden können, da diese spezifischen Veränderungen auch den Drüsenteil stark mitnehmen können. Es wird also im ganzen die Kurve

etwa die Gestaltung der anderen punktierten Kurve I auf Textfigur I aufweisen; soll aber im Gegenteil das Drüsenparenchym als das Gewebe anerkannt werden, dessen Erkrankung die diabetische Stoffwechselstörung bedingt, so müsste, da gerade denjenigen Prozessen, die das Drüsenparenchym am stärksten zerstören (Sklerose, resp. Induration, und Lipomatose, sowie Karzinom) die Inseln eine grosse Widerstandskraft entgegensetzen, der Höhepunkt der Kurve in Kolonne III liegen, und die Kurve in Kolonne V eine zweite kleinere Erhebung zeigen, weiter rechts jedoch, bald in der Kolonne VII, auf den Nullpunkt sinken, also etwa die Gestalt der ausgezogenen Kurve II in Textfigur I besitzen.



Textfigur I: Diabetes-Fälle.

Sehen wir uns nun Tabelle IV an, so finden wir, dass die Kolonnen keine der beiden postulierten Kurven bilden, sondern eine solche, die zwischen den beiden ungefähr die Mitte hält. Besonders aber zeigt sie am Anfang, in Kolonne I, wo sie mit der Basis zusammenfallen sollte, eine ziemlich beträchtliche Höhe. Es ist mit Beziehung hierauf zu betonen, dass in den entsprechenden Fällen ein ätiologisches Moment für den Diabetes ausserhalb des Pankreas nicht gefunden wurde und auch die Annahme eines solchen keineswegs durch irgendwelche besonderen klinischen Symptome nahegelegt wurde.

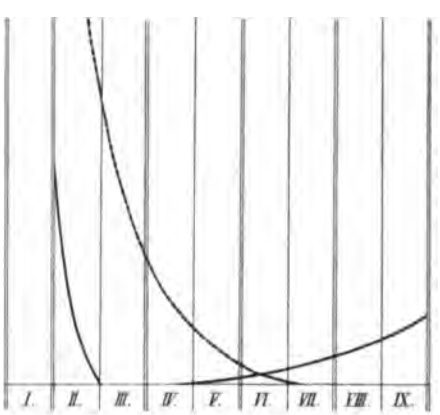
Wenn aber schon in Kolonne I nicht wenige Fälle von Diabetes zu treffen sind, verlieren die Fälle in Kolonne II und III einen guten Teil ihrer Beweiskraft gegen die Inseltheorie; denn die Fälle der ersten Kolonne beweisen, dass der Diabetes ein „rein funktioneller" sein kann.

Die Zusammenstellung der diabetischen Fälle spricht also jedenfalls mehr zu Gunsten der Inseltheorie als für das Drüsenparenchym. Voraussetzung der Beweiskraft ist natürlich Objektivität der Beobachtungen.

Noch deutlicher ist dies in der Übersicht des nicht-diabetischen Materials der Fall (vergl. Tab. II). Hier müssen wir, je nachdem die eine oder andere der beiden Theorien Recht haben soll, die eine oder andere der beiden Kurven in Textfigur II erwarten. Bedingt Erkrankung des Drüsenparenchyms Diabetes, so müssen zum mindesten die Kolonnen III und V leer bleiben, die Fälle mit schwerer Veränderung des Drüsenparenchyms enthalten; die benachbarten Kolonnen II und VI—VII mit den Fällen leichter Veränderung des Drüsenparenchyms dürfen nur spär-

liche Besetzung aufweisen; in VIII und IX dagegen könnte beliebig stark die Kurve unbeschadet der bewussten Anschauung einen Anstieg zeigen.

Soll man sich umgekehrt für die Inseltheorie entscheiden, so muss gerade diese Art beider Kolonnen leer bleiben; dagegen könne Kolonne II und III beliebig viele, IV—VI dürften spärliche Fälle enthalten. Die Kurven müssen also die Gestalt der beiden Kurven auf Textfigur II besitzen, und zwar der ausgezogenen Kurve unter Voraussetzung der Drüsenzellen-Theorie, der punktierten dagegen, wenn die Inseltheorie zu Recht bestehen soll.



Textfigur II: Nicht-diabet. Fälle.

Ein Blick auf Tabelle IV lässt erkennen, dass tatsächlich die letztere Kurve vorliegt, die für die Inseltheorie spricht.

Überblick über die folgenden Übersichten und Tabellen:

Den Übersichten und Tabellen folgt eine Zusammenfassung der Hauptergebnisse des vorliegenden Referates, S. 688, und ein Nachtrag über neue Experimente des Verfassers zur Frage nach dem Zusammenhang von Langerhansschen Inseln und Diabetes, Seite 691.

Tabelle I. **Sämtliche Diabetesfälle mit allgemeiner Charakteristik**

Autor	Numerierung des Autors	Eigene Numerierung	Inseln: vorhanden	Inseln: quantitativ normal	Inseln: qualitativ normal	Inseln: quantitativ verändert (an Zahl vermindert)	Inseln: qualitativ verändert	Inseln: fehlend	Drüse: normal	Drüse: unwesentl. verändert
Wright-Joslin	4.	1.	+	+	+	—	—	—	+	—
	8.	2.	+	+	+	—	—	—	+	—
Schmidt	—	3—10.	8	8	8	—	—	—	8	—
Herxheimer	4.	11.	+	+ „mäss. zahlr."	+	—	—	—	+	—
	5.	12.	+	+ „sehr zahlr."	+ „z. T. sehr gross"	—	—	—	+ (?)	—
	12.	13.	+	+ „zahlr."	—	— +	—	—	+ (?)	—
	13.	14.	+	+ „zahlr."	+ „z. T. sehr gross"	—	—	—	+ (?)	—
Sauerbeck	1.	15.	+	+	+	—	—	—	+	85 g
Kasahara	39.	16.	+ ?	—	—	—	—	+ (?)	—	Fett. Degen.
Dieckhoff	2.	17.	+	—	+	+	—	—	+	Haemorrh.
Wright-Joslin	1.	18.	+	+ (?)	—	—	Hyal. Degen.	—	+	—
Schmidt	—	19.	+	+ (?)	—	—	Hyal. Degen.	—	(+)	etwas Altersatrophie
Ssobolew	—	20.	+	—	—	+	Fett. Degen.	—	+ (?)	—
Sauerbeck	2.	21.	+	—	+	+ „zieml. stark"	—	—	+	—
Wright-Joslin	5.	22.	+	+	+	—	—	—	—	—
	6.	23.	+	+	+	—	—	—	—	—
	7.	24.	+	+	+	—	—	—	—	—
Schmidt	—	25.	+	+	+	—	—	—	—	—
Ssobolew	—	26, 27.	2	2	2	—	—	—	—	—
Kasahara	5.	28.	+	—	+	+ („mässig")	—	—	—	—
Dieckhoff	15.	29.	+	—	+	+	—	—	—	39 g

ch Massgabe der Veränderungen des Drüsenparenchyms geordnet.

…enchym							Klinische Daten				Anderweit. Krankheiten			
Atrophie	feinere Sklerose	Lipom.	grobe indurat. Sklerose, spontan	Induration bei Steinbildung	Carcinom	Geschlecht	Alter des Patienten	Dauer des Diabetes	Harn-Menge, Zucker	Koma	Todes-Ursache	Allg. Arterio-Sklerose	Allg. Lipomatose	Lebercirrhose
—	—	—	—	—	—	♂	15	$3\frac{1}{12}$	81	+	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	9	$\frac{11}{12}$	21 (sp. Gew. 1038)	+	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	♀	84	unbekannt	500, $\frac{1}{2}$ % (sub finem)	—	Pneum. croup.	+	—	—
—	—	—	—	—	—	?	10.	?	Schwere? Sympt.	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	mehrere J.	Leichte Sympt.	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	♀	50	mind. $2\frac{1}{2}$	7,3 %	+	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	♀	62	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	(„Wahrsch. Fall nervösen Ursprungs")			
—	—	—	—	—	—	♀	26	$1\frac{3}{4}$	3000, 7 % (später weniger)	+	—	—	—	—
+	—	—	—	—	—	—	23	$\frac{8}{12}$	5000, 7,5%	—	Keine Hered. etc.			
+	—	—	—	—	—	—	29	$\frac{8}{12}$	6,2%	—	Influenza			
+	—	—	—	—	—	—	35	$1\frac{1}{2}$	8000, 5%	—	Nervosität u. Psychose			
+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
+ „sehr stark"	—	—	—	—	—	—	33	—	—	—	—	—	—	—
+ stark	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Autor	Numerierung des Autors	Eigene Numerierung	Inseln			Inseln			Drüs[illegible]	
			vorhanden	quantitativ normal	qualitativ normal	quantitativ verändert (an Zahl vermindert)	qualitativ verändert	fehlend	normal	[illegible]
Dieckhoff	16.	30.	+	—	+	+	—	—	—	30 g
Weichs.-Stangl I	—	31—37.	7	—	—	7	7 Degen., 2 × Blutg.	—	—	–
Weichs.-Stangl II	—	38—49.	12	—	—	12	12 Degen., 3 × Blutg.	—	—	–
Ssobolew	–	50—55.	6	–	6	6	—	—	—	–
	—	56.	+	—	–	+	+ Atrophie	—	—	–
	—	57—60.	—	—	—	—	—	4	—	–
Kasahara	19.	61.	+	+ („zieml. reichl.“)	+	—	—	—	—	–
Sauerbeck	3.	62.	+	—	—	+	+ Atrophie	—	—	85 g
Gutmann	—	63.	+	+ („scheinbare Vermind.“)	+	—	—	—	—	50 g akute Pank.
Dieckhoff	11.	64.	+?	+?	—	—	+? („unbekannte, chron.? Affekt.“)	—	—	6 g subakute Pankreatitis
Weichs.-Stangl I	—	65, 66.	2	—	—	2	2?	—	—	geringe akute Pankreatitis
Weichs.-Stangl II	—	67, 68.	2	—	—	2	2?	—	—	geringe akute Pankreatitis
Wright-Joslin	3.	69.	+	+	+	—	—	—	—	akute Pank.
Schmidt	–	70.	+	+	—	—	+ akute u.? chron. Entzündung	–	—	nur ganz vereinzelte akut entz. Herde
Schmidt	—	71—77.	7	(7)	(7)	—	—	—	—	akute, subak. u. chronische Herdchen

…nchym							Klinische Daten				Anderweit. Krankheiten			
…aupt…	feinere Sklerose	Lipom.	grobe indurat. Sklerose, spontan	Induration bei Steinbildung	Carcinom	Geschlecht	Alter des Patienten	Dauer des Diabetes	Harn-Menge, Zucker	Koma	Todes-Ursache	Allg. Arterio-Sklerose	Allg. Lipomatose	Lebercirrhose
…rk	—	—	—	—	—	♀	27	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
…	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
…	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
…	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
+ …ark	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
+ …ehr …en.	—	—	—	—	—	♂	29	$1\frac{1}{4}$	7000, 6% spät. 2—3%	—	Phthis. pulm.	—	—	—
+	—	—	—	—	—	♀	41	über 1	4,25%	+	—	—	—	—
+ …ehr …tark	—	—	—	—	—	♂	$4\frac{1}{2}$	$\frac{3}{4}$	6,5%	+	(Erkältung, Trauma)			
+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
+ ?	—	—	—	—	—	♂	63	$\frac{9}{12}$	mittelschwere Symptome	—	—	+	—	—
—	—	—	—	—	—	♀	10	unbekannt (wahrsch. länger)	6--8%	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Autor	Numerierung des Autors	Eigene Numerierung	Inseln vorhanden	Inseln quantitativ normal	Inseln qualitativ normal	Inseln quantitativ verändert (an Zahl vermindert)	Inseln qualitativ verändert	Inseln fehlend	Drüsen- normal	Drüsen- unwesentlich verändert
Joneway-Oertel	—	78.	+	—	—	—	—	—	—	lokal. Sklerose nur Gänge u. um Gefässe
Opie I	17.	79.	+	—	—	—	hyal. Degen.	—	—	lokal. Sklerose u. hyal. Degen.
Opie II		80.	+	(+ ?)	—	—	hyal. Degen.	—	80 g.	nur hie u. da Sklerose
Herxheimer	3.	81.	+	+ „sehr zahlreich“	+	—	—	—	—	—
	8.	82.	+	+ „zahlreich“	+	—	—	—	—	—
	14.	83.	+	+ „zahlreich“	+	—	—	—	—	—
	15.	84.	+	+ „mäss. zahlreich“	+	—	—	—	—	—
	18.	85.	+	+ „zahlreich“	+	—	—	—	—	—
	19.	86.	+	+ „zahlreich“	+	—	—	—	—	—
Opie	14.	87.	+	+ ?	—	—	Sklerose	—	—	—
	15.	88.	+	+ ?	—	—	Sklerose	—	—	—
Hansemann	—	89—122.	34	—	—	—	ca. 34 ? × Sklerose, 6× hyal. Deg.	—	—	—
Schmidt	—	123.	+	+ ?	—	—	Sklerose	—	—	—
	—	124.	+	+ ?	—	—	Sklerose	—	—	—
Herzog	1.	125.	+	—	—	+ leicht	parench. Deg. u. Sklerose	—	—	—
	2.	126.	+	—	—	+	Sklerose	—	—	—
	3.	127.	+	÷ ?	—	—	hyal. Degen.	—	—	—
	4.	128.	+	—	—	+ stark	etwas Sklerose	—	—	—
	5.	129.	—	—	—	—	—	+ (Narben!)	—	90—100 g

…nchym							Klinische Daten				Anderweit. Krankheiten			
.	feinere Sklerose	Lipom.	grobe indurat. Sklerose, spontan.	Induration bei Steinbildung	Carcinom	Geschlecht	Alter des Patienten	Dauer des Diabetes	Harn-Menge, Zucker	Koma	Todes-Ursache	Allg. Arterio-Sklerose	Allg. Lipomatose	Lebercirrhose
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	♀	17	2	Sympt. schwer	+	—	—	—	—
.	—	—	—	—	—	♀	54	ca. $\frac{1}{2}$	1200 5,4%	—	Phthis. pulm.	—	—	—
-	+ schwach	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
-	+ mässig	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
-	+ schwach	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	+ mässig	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	+ schwach	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	+ stark	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	+ stark	+	—	—	—	—	—	$1\frac{8}{12}$	3 – 4%	—	Lebercirrhose	—	—	+
—	+ stark	—	—	—	—	♂	47	$\frac{8}{12}$	$2\frac{1}{2}$ % sub finem	—	—	+	—	+
—	ca. 34 ?	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	+	—	—	—	—	—	68	—	—	—	—	—	—	—
—	+	—	—	—	—	—	66	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	♂	40	über 1	mäss.Zuck.	+	Pneum.	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	+ sehr schwach	+ sehr schwach	—	—	—	♂	30	—	schwerste Symptome	—	—	—	—	—

Autor	Numerierung des Autors	Eigene Numerierung	Inseln			Inseln			Drüs	
			vorhanden	quantitativ normal	qualitativ normal	quantitativ verändert (an Zahl vermindert)	qualitativ verändert	fehlend	normal	unwesentl. verklein.
Herxheimer	1.	130.	+	+ „zieml. zahlreich“	—	—	+ (Kapselbildg. u. hyal. Deg.)	—	—	—
	2.	131.	+	—	+	+ „etwas spärlich“	—	—	—	—
	6.	132.	+	+ „zahlr.“	—	—	+ etwas Sklerose	—	—	—
	7.	133.	+	+ „mäss. zahlreich“	—	—	+ etwas Sklerose	—	—	—
	9.	134.	+	—	—	+ „nur geringe Zahl“	+ z. T. sklerot. u. atroph., z. T. normal	—	—	—
	11.	135.	+	—	—	+ „spärlich“	+ „klein“	—	—	—
	17.	136.	+	+ „zieml. zahlreich“	—	—	+ Sklerose	—	—	—
	20.	137.	+	+ „zahlr.“	+ „Protoplasma etw. dünn“	—	+ etwas Sklerose	—	—	—
Fischer	—	138.	+	+	—	—	Sklerose (stark)	—	—	—
Gentes	—	139.	+	+	—	—	(Sklerose?)	—	—	45 g
Lépine (J.)	—	140.	+	—	—	+	+ starke Degen. u. Sklerose	—	—	Gewicht normal
	—	141.	+	—	—	+ ?	+ starke Degen. u. Sklerose; hyal. Degen.	—	—	75 g
Sauerbeck	4.	142.	+	—	+ ?	+ „zieml. stark“	+ ? hyal. Degen.?	—	—	120 g
	5.	143.	+	—	+ ?	+ „mässig“	+ ? Sklerose?	—	—	55 g
	6.	144.	+	+	—	—	+ Sklerose	—	—	—

parenchym						Geschlecht	Klinische Daten				Anderweit. Krankheiten			
einfache Atrophie	feinere Sklerose	Lipom.	grobe indurat. Sklerose, spontan.	Induration bei Steinbildung	Carcinom		Alter des Patienten	Dauer des Diabetes	Harn-Menge, Zucker	Koma	Todes-Ursache	Allg. Arterio-Sklerose	Allg. Lipomatose	Lebercirrhose
—	+ schwach? hyal. Deg.!	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	+ „etwas"	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	+ „etwas"	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	+ „zieml. stark"	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	+ „stark"	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	+ „mäss."	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	+ „zieml. stark"	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	+ „etwas"	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	+ „zieml. stark"	—	—	—	—	♂	26	2	schwere Sympt. 8000, ca. 4—5 %	+	—	—	—	—
+	+ „mäss."	—	—	—	—	♂	27	2	schwere Sympt.	—	Phthis. pulm.	—	—	—
—	+ schwach	—	—	—	—	♂	30	mehr als 10	schwer	+	—	—	—	—
—	+ schwach	—	—	—	—	♀	42	ca. 4	schwer?	+	—	—	—	—
—	+ wenig, herdweise	—	—	—	—	♂	43	über 2	ca. 1500,— 0,9 %	—	Phthis. pulm.	+	—	—
—	+ wenig	+ wenig	—	—	—	♂	73	2	—2600, 5 % resp. 1500, —1 %	—	Phthis. pulm.	—	—	—
—	?	+ wenig	—	—	—	♂	55	ca. 1 ?	ca. 2000, —1 %	+ nach Nark.	—	(+)	—	—

Autor	Numerierung des Autors	Eigene Numerierung	Inseln			Inseln			Drü[illegible]	
			vorhanden	quantitativ normal	qualitativ normal	quantitativ verändert (an Zahl vermindert)	qualitativ verändert	fehlend	normal	anwes[illegible] verkl[illegible]
Sauerbeck	7.	145.	+	(+)	(+)	+ „wenig“	+ hyal. Degen. (selten)	—	—	8[illegible] g
	8.	146.	+	(+)	(+)	+ „mässig“	+ hyal. Degen. selten	—	—	[illegible] g
	9.	147.	+	+ ?	(+)	+ ?	(+) hyal. Degen. selten, Atypie	—	—	—
	10.	148.	+	—	—	+	+ hyal. Degen.	—	—	85 g
	11.	149.	+	+ ?	(+)	+ ?	(+) Atypie	—	—	95 g
	12.	150.	+	+ ?	+	+ ?	—	—	—	200 g
	13.	151.	+ ?	—	—	—	—	+ ? (Narben!)	—	240 g
	14.	152.	+	+ ?	(+)	+ ?	(+) Atypie	—	—	105 g
Schmidt	„S.“	153.	+	+ vermehrt!	+ vergröss.	—	—	—	—	—
Weichs.-Stangl I	—	154.	+	—	—	+	+ ?	—	—	—
Ssobolew	—	155.	+	—	—	+ ?	+ Atrophie	—	—	—
Herxheimer	10.	156.	+	+ „sehr zahlr.“	—	—	+ z. T. vergröss., z. T. schwach sklerotisch	—	—	—
Schmidt	„Schn.“	157.	+	+ vermehrt	—	—	+ z. T. etwas skler., viele normal, manche klein	—	—	—
Opie	—	158.	+	+ sehr zahlr.	—	—	+ z.T. etw. skler., viele normal	—	—	—

parenchym							Klinische Daten				Anderweit. Krankheiten			
einfache Atrophie	feinere Sklerose	Lipom.	grobe indurat. Sklerose, spontan.	Induration bei Steinbildung	Carcinom	Geschlecht	Alter des Patienten	Dauer des Diabetes	Harn-Menge, Zucker	Koma	Todes-Ursache	Allg. Arterio-Sklerose	Allg. Lipomatose	Lebercirrhose
—	+ wenig	+ wenig	—	—	—	♀	59	mehrere Jahre?	1000, 5%	—	Insuff. cordis	(+)	—	—
—	+ wenig	+ wenig	—	—	—	♂	65	unbekannt	?, 6% (1 Bestimmung)	—	Insuff. cordis	+	—	—
—	+ wenig	+ zieml. stark	—	—	—	♂	72	¾ Jahr	?, 2,8% (1 Bestimmung)	+	—	+	+	—
—	+ mässig	+ zieml. stark	—	—	—	♀	47	unbekannt	3000, 3% (2 Bestimmungen)	—	—	—	—	—
—	+ mässig hyal. Deg.	+ zieml. stark	—	—	—	♀	64	unbekannt	1200, ¾% (sub finem)	—	Erysipel	—	+	—
—	+ zieml. stark	+ zieml. stark	—	—	—	♂	42	unbekannt	?, 4,2% (sub finem)	+	—	—	—	+
—	+ deutl.	+ mässig	—	—	—	♂	41	ca. 2	—5000, —2% resp. 0%	—	Verblutg.	(+)	+	—
—	+ mittelstark	+ mittelstark	—	—	—	♂	66	viele Jahre	? ? (bei Fleischkost 0)	—	Insuff. cordis	+	—	—
—	—	—	+ stark	—	—	—	55	—	„reichlich Zucker“	—	—	—	—	—
—	—	—	+ stark	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	+ stark	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	+ stark	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	(+)	—	+ stark	—	—	45	—	„reichl. Zucker“	—	—	—	—	—
—	—	—	—	+ stark	—	—	50	über ¼ J.	5,2%	—	—	—	—	—

Autor	Numerierung des Autors	Eigene Numerierung	Inseln			Inseln			Drüse	
			vorhanden	quantitativ normal	qualitativ normal	quantitativ verändert (an Zahl vermindert)	qualitativ verändert	fehlend	normal	unwesentl. veränd.
Schmidt	„J"	159.	+	—	—	+ nur vereinz. erhalten	—	—	—	—
Sauerbeck	17.	160.	+	—	—	+ sehr vereinzelt erhalten	—	—	—	50 g
Wright-Joslin	—	161.	+	+	+	—	—	—	—	—
Weichs.-Stangl II	—	162.	+	+	+	—	—	—	—	70 g
Dieckhoff	—	163.	—	—	—	—	—	+	—	—
Weichs.-Stangl I	—	164—170.	7	—	—	7 ?	7 ?	—	—	—
Weichs.-Stangl II	—	171.	+	—	—	+ ?	+ ?	—	—	70 g
Wright-Joslin	—	172.	+	—	—	+ ?	+ hyal. Degen. selten	—	—	ca. 100 g
Herxheimer	16.	173.	+	—	—	+ ?	+ hyal. Degen.	—	—	—
Sauerbeck	15.	174.	+	—	—	+	+ hyal. Degen. hie und da	—	—	ca. 90 g
	16.	175.	+	—	+	+ zieml. stark	—	—	—	200 g
Weichs.-Stangl II	—	176.	+	—	—	+	—	—	—	150 g hämorrhag. nekrotische Entzündung

…nchym							Klinische Daten				Anderweit. Krankheiten			
Atrophie	feinere Sklerose	Lipom.	grobe indurat. Sklerose, spontan.	Induration bei Steinbildung	Carcinom	Geschlecht	Alter des Patienten	Dauer des Diabetes	Harn-Menge, Zucker	Koma	Todes-Ursache	Allg. Arterio-Sklerose	Allg. Lipomatose	Lebercirrhose
-	—	—	—	+ sehr stark	—	—	49	—	—	—	—	—	—	—
-	—	—	—	+ sehr stark	—	♂	51	ca. 1	—3000, 3—6 %	+	—	—	--	—
?	+?	+ stark?	+?	—	—	♀	64	unbekannt	1500, 3,2 %	+	—	—	+	—
—	—	+	—	—	—	—	—	ca. 1	1,8 %	+	—	+	+ stark	—
+)	—	+ stark?	(+)	—	—	♂	60	11	2—4 %	—	Magen-blutung	—	—	+
—	—	7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—
-	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	+	—	—	—	♀	58	?	?	+	—	—	+	—
—	+ (hyal. Degen.)	+ stark	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	+ herdweis	+ stark	—	—	—	♀	70	—	—	—	Phthis. pulm.	—	—	—
—	+ mässig	+ sehr stark	—	—	—	♀	74	4	? 5 % (sub finem)	+ nach Narkose	—	+	+	—
—	—	—	—	—	+	—	—	—	—4,4 %	—	Allg. Carcinose	—	—	—

2. Im folgenden sind die Diabetes-Fälle nach Massgabe der Inselveränderungen geordnet; die Fälle ohne Inselveränderungen kommen zuerst, diejenigen mit den schwersten Inselveränderungen zuletzt.

I. Fälle ohne Veränderung der Inseln:

a) auch ohne Veränderung des Drüsenparenchyms:

Fall 1—15 (Fall 1 und 2 Wright-Joslin,
„ 3—10 Schmidt,
„ 11—14 Herxheimer,
„ 15 Sauerbeck).

b) mit Veränderung des Drüsenparenchyms:

1. geringen Grades:

α) lokalisierte, herdförmige akute und subakute Entzündung
Fall 71—77 (Schmidt).

β) Atrophie und diffuse akute Entzündung
Fall 69 (Wright-Joslin).

γ) Lokalisierte, herdförmige Sklerose
Fall 78 (Joneway-Oertel).

δ) Diffuse, interacinöse Sklerose:
Fall 81—85 (Herxheimer).

ε) Einfache Atrophie
Fall 22—24 (Wright-Joslin).

2. höheren Grades:

α) Atrophie und akute Pankreatitis
Fall 63 (Gutmann).

β) Diffuse, interacinöse Sklerose:
Fall 86 (Herxheimer).

γ) Einfache Atrophie
Fall 25 (Schmidt).
„ 26 und 27 (Ssobolew).

δ) Atrophie und herdförmige Sklerose (besonders um Gänge und Gefässe)
Fall 61 (Kasahara).

ε) Spontane Induration:
Fall 153 (Schmidt).

ζ) Lipomatose:
Fall 161 (Wright-Joslin).
„ 162 (Weichselbaum-Stangl).

II. Inseln leicht verändert:

a) nur quantitativ: mässige Verminderung der Inselzahl:

1. Parenchym unverändert:
Fall 17 (Dieckhoff).

2. Parenchym schwach verändert durch

α) Einfache Atrophie:
Fall 53—55 (Ssobolew).

β) Interacinöse Sklerose:

Fall 131 (Herxheimer).

3. Parenchym stärker verändert durch

α) Einfache Atrophie:

Fall 28 (Kasahara).
„ 29 und 30 (Dieckhoff).
„ 50—52 (Ssobolew).

3. Carcinom:

Fall 176 (Weichselbaum-Stangl).

b) Inseln quantitativ (Verkleinerung oder Verminderung der Zahl) und quantitativ leicht verändert:

1. Parenchym unverändert:

Fall 20 (Ssobolew): Verminderung und fettige Degeneration der Inseln.

2. Parenchym leicht verändert durch

α) Einfache Atrophie

Fall 35—36 (Weichselbaum-Stangl): Verminderung und Degeneration (atrophische, hydropische, sklerotische) der Inseln.
„ 45—47 (Dieselben): Verminderung und Degeneration (atrophische, hydropische, sklerotische) der Inseln.
Fall 62 (Sauerbeck).

β) Einfache Atrophie und akute Pankreatitis:

Fall 66 und 68 (Weichselbaum-Stangl): Verminderung und Degeneration (atrophische, hydropische, sklerotische) der Inseln.

γ) Interacinöse Sklerose:

Fall 125 (Herzog): Verminderung, Atrophie, Degeneration (Verfall des Protoplasma).
„ 135 (Herxheimer): Verminderung, Atrophie.

δ) Sklerose und Lipomatose:

Fall 142—150, 152 (Sauerbeck): Verminderung, z. T. Atypie, z. T. Sklerose, z. T. hyaline Degeneration der Inseln.

3. Parenchym stärker verändert durch

α) Einfache Atrophie:

Fall 31 (Weichselbaum-Stangl): Verminderung und Degeneration (atrophische, hydropische, sklerotische) der Inseln.
„ 38—40 (Dieselben): Verminderung und Degeneration (atrophische, hydropische, sklerotische) der Inseln.

β) Induration:

Fall 154 (Weichselbaum-Stangl): Verminderung und Degeneration (atrophische, hydropische, sklerotische) der Inseln.
„ 155 (Ssobolew): Verminderung und Atrophie.

c) Inseln nur qualitativ leichter verändert (ausschliesslich durch Sklerose):

1. Parenchym unverändert: kein Fall:

2. Parenchym leicht verändert durch
Interacinöse Sklerose:

Fall 123 und 124 (Schmidt): Sklerose der Inseln.
„ 132 und 137 (Herxheimer): Sklerose der Inseln.

3. Parenchym stärker verändert durch

α) Atrophie und Sklerose:

Fall 139 (Gentes): Inseln atrophisch und sklerotisch (?).

β) Spontane Induration:

Fall 149 und 156 (Herxheimer): Sklerose der Inseln.

γ) Induration bei Steinbildung:

Fall 157 (Schmidt): Sklerose der Inseln.

III. Inseln stärker verändert:

a) Nur quantitativ (NB. Die Fälle, wo die Inseln gefehlt haben, wurden hierher gezählt, auch wenn „Narben" darauf hinweisen, dass sie ursprünglich bestanden hatten und durch eine unbekannte qualitative Veränderung verschwunden sind):

aa) Inseln an Zahl stark vermindert:

Parenchym stark verändert durch Induration bei Steinbildung:

Fall 159 (Schmidt).

„ 160 (Sauerbeck).

bb) Inseln fehlend:

1. Parenchym unverändert: kein Fall.

2. Parenchym leicht verändert durch

α) Fettige Degeneration:

Fall 16 (Kasahara): (fraglich!)

β) Einfache Atrophie:

Fall 59 und 60 (Ssobolew).

γ) Interacinöse Sklerose:

Fall 129 (Herzog).

δ) Sklerose und Lipomatose:

Fall 151 (Sauerbeck).

3. Parenchym schwerer verändert durch

α) Einfache Atrophie:

Fall 57 und 58 (Ssobolew).

β) Lipomatose:

Fall 163 (Dieckhoff).

b) Inseln quantitativ und qualitativ stärker verändert:

1. Parenchym unverändert: kein Fall.

2. Parenchym leicht verändert durch

α) Einfache Atrophie:

Fall 36 und 37 (Weichselbaum-Stangl): Verminderung und Degeneration (atrophische, hydropische, sklerotische) der Inseln.

„ 47—49 (Dieselben): Verminderung und Degeneration (atrophische, hydropische, sklerotische) der Inseln.

β) Sklerose des Gefässapparates:

Fall 140 (Lépine).

3. Parenchym stark verändert durch

α) Einfache Atrophie:

Fall 32 und 33 (Weichselbaum-Stangl): Verminderung und Degeneration (atrophische, hydropische, sklerotische) der Inseln.

Fall 41—43 (Dieselben): Verminderung und Degeneration (atrophische, hydropische, sklerotische) der Inseln.
„ 56 (Ssobolew): Verminderung und Atrophie.

β) Atrophie und akute Pankreatitis:

Fall 65 und 67 (Weichselbaum-Stangl): Verminderung und Degeneration (atrophische, hydropische, sklerotische) der Inseln.

γ) Interacinöse Sklerose:

Fall 147 (Herxheimer): Verminderung und Sklerose.

δ) Lipomatose und Sklerose:

Fall 173 (Herxheimer): Verminderung und hyaline Degeneration.

ε) Lipomatose:

Fall 172 (Wright-Joslin): Verminderung und hyaline Degeneration.
„ 164—171 (Weichselbaum-Stangl): Verminderung und Degeneration (atrophische oder hydropische oder sklerotische) der Inseln.

c) Inseln nur qualitativ, aber hochgradig verändert:

1. Parenchym unverändert:

Fall 18 (Wright-Joslin): Hyaline Degeneration der Inseln.
„ 19 (Schmidt): Hyaline Degeneration der Inseln.

2. Parenchym leicht verändert durch

α) akute Pankreatitis:

Fall 70 (Schmidt): Akute (und chronische?) Entzündung vorzugsweise der Inseln.

β) Herdförmige Sklerose (ganz unbedeutend):

Fall 79 (Opie): Hyaline Degeneration ausschliesslich der Inseln.

γ) Hyaline Degeneration:

Fall 80 (Opie): Hyaline Degeneration zunächst der Inseln.

δ) Interazinöse Sklerose:

Fall 127 (Herzog): Hyaline Degeneration der Inseln.
„ 128 (Derselbe): Sklerose der Inseln.

3. Parenchym stärker verändert durch

α) Atrophie und subakute Pankreatitis:

Fall 64 (Dieckhoff): Chronische Entzündung (?) der Inseln.

β) Interazinöse Sklerose:

Fall 87 und 88 (Opie): Sklerose der Inseln.
„ 126 (Herzog): Sklerose der Inseln.
„ 138 (Fischer): Sklerose der Inseln.

Zusammenstellung der Fälle mit bekanntem klinischen Verlauf.

3. Es folgt eine Zusammenstellung kurzer Beschreibungen der **Diabetesfälle, für die ausser den anatomischen auch klinische Angaben vorliegen:**

A. Fälle von schwerem Diabetes:

a) Mit starker Inselveränderung:

I. Fall 18 (Wright-Joslin): Schwerer, langdauernder (mehr als 2½ jähriger Diabetes (Tod im Koma) bei 50jährigem Weib (in der Kindheit schweres Kopftrauma!). Hyaline Degeneration der Inseln (ausgesprochen) bei sonst normalem Pankreas.

II. Fall 79 (Opie): Schwerer zweijähr. Diabetes bei einem Weib von 17 Jahren. Sehr starke hyaline Degeneration vorzüglich der Inseln weniger und erst sekundär des Parenchyms.

III. Fall 80 (Opie): Ungefähr ½ jähriger (schwerer?) Diabetes (neben tödlicher Lungentuberkulose) bei einem Weib von 54 Jahren. Inseln (ausschliesslich) hyalin schwer degeneriert im leicht entzündlich erkrankten Pankreas.

IV. Ein Fall von Weichselbaum-Stangl: Mehrjähriger (schwerer?) Diabetes. Schwere Sklerose der Inseln bei sonst annähernd normalem Pankreas.

V. Fall 140 (Lépine J.): Schwerer, mehr als zehnjähriger Diabetes bei einem Mann von ca. 30 Jahren (Tod in Koma-Rezidiv). Degeneration und Sklerose der Inseln bis zu völligem Schwund, in einem Pankreas, von dessen Gefässen eine Sklerose ohne wesentliche Beteiligung des Parenchyms ausgeht.

VI. Fall 141 (Lépine J.): Ungefähr vierjähriger (schwerer?) Diabetes (Tod im Koma) bei einem Weib von 42 Jahren. Sklerose und hyaline Degeneration der Inseln bei „arterieller und periarterieller“ Entwickelung von jungem Bindegewebe (Gewicht 75 g).

VII. Fall 62 (Sauerbeck): Schwerer, etwa 5/4 jähriger Diabetes bei einem Manne von 29 Jahren (Tod an Lungentuberkulose). Numerische Verminderung und starke Atrophie der Inseln bei unbedeutender Atrophie des gesamten Pankreas.

VIII. Fall 87 (Opie): Schwerer (?) fast zweijähriger Diabetes bei einem Manne von unbekanntem Alter (Leberzirrhose tödlich. Inseln reichlich, aber atrophisch und sklerotisch im stark interazinös sklerotischen Pankreas.

IX. Fall 138 (Fischer): Schwerer zweijähriger Diabetes (Tod im Koma) bei einem Mann von 26 Jahren. Inseln stark sklerotisch bei starker interazinöser Sklerose (und fettiger Degeneration) des Pankreas.

X. Fall 129 (Herzog): „Diabetes schwerster Form" bei einem Manne von 30 Jahren. Inseln fehlen in dem bloss etwas sklerotischen und lipomatösen Pankreas völlig.

XI. Fall 163 (Dieckhoff): elfjähriger (mittelschwerer?) Diabetes bei Potator von 60 Jahren mit Lebercirrhose (Tod an Magenblutung). Inseln fehlen in dem auffallend atrophischen, interlobulär sklerotischen und lipomatösen Pankreas völlig.

XII. Fall 21 (Sauerbeck): Schwerer, etwa zweijähriger Diabetes (Tod im Koma) bei einem Weib von 26 Jahren. Numerische Verminderung der Inseln auf etwa ein Drittel im sonst normalen Pankreas.

XIII. Fall 160 (Sauerbeck): Schwerer (?) vielleicht mehrjähriger Diabetes bei einem Manne von 51 Jahren (Tod im Koma). Nur ganz vereinzelte Inseln in dem fast völlig indurierten Pankreas (Steinbildung!).

Fraglich dürfte die Inselveränderung in den folgenden zwei Fällen sein.

XIV. Fall 139 (Gentes): Schwerer zweijähriger Diabetes bei einem Manne von 27 Jahren. Atrophie (?) und Sklerose (?) der Inseln bei Atrophie und interlobulärer Sklerose des Pankreas.

XV. Fall 64 (Dieckhoff): Schwerer $^5/_4$jähriger Diabetes bei einem Kinde von nicht ganz fünf Jahren (auf Erkältung zurückgeführt, durch Trauma, auch gelegentlich eines Schrecks exazerbiert) (Tod im Koma). Inseln bei sehr starker Atrophie des Pankreas „wahrscheinlich" chronisch entzündlich verändert.

b) Ohne Veränderung der Inseln.

XVI. Fall 1 (Wright-Joslin): Langdauernder schwerer Diabetes bei Individuen von 15 Jahren mit Alteration des Nervensystems. Inseln unverändert im normalen Pankreas.

XVII. Fall 2 (Wright-Joslin): Schwerer (?) etwa einjähriger Diabetes (Tod im Koma) bei einem Kinde von neun Jahren. Inseln unverändert im normalen Pankreas.

XVIII. Fall 16 (Kasahara): Schwerer (?) Diabetes von unbekannter Dauer bei einem Kinde von zehn Jahren. „Starke Fettmetamorphose der Drüsenzellen, sonst nichts Besonderes".

XIX. Fall 22 (Wright-Joslin): Schwerer, etwas über drei monatlicher Diabetes (Tod im Koma) bei einem Individuum von 23 Jahren. Inseln unverändert bei einfacher Atrophie des Pankreas.

XX. Fall 23 (Wright-Joslin): Schwerer etwa $1^1/_2$ jähr. Diabetes von schwankender Intensität (Tod im Koma) bei einem Individuum von 35 Jahren (drei Jahre vor dem Tod starke psychische Alteration. Inseln unverändert bei mässiger Atrophie des Pankreas.

XXI. Fall 157 (Schmidt): „Reichliche Zuckerausscheidung" bei einem Individuum von 45 Jahren. Inseln in der durch lipomatös-sklerotische Atrophie stark reduzierten Drüsensubstanz auffallend gut erhalten („Inselnester"!).

Sehr fraglich dürfte die Integrität der Inseln in folgendem Falle sein:

XXII. Fall 63 (Gutmann): Schwerer über einjähriger Diabetes bei einem Individuum von 41 Jahren (Tod im Koma). Inseln unverändert (?) bei ausgedehnter akuter interstitieller Entzündung des stark atrophischen Pankreas.

B. Fälle von leichterem Diabetes:

a) Mit schwerer Inselveränderung:

XXIII. Fall 142 (Sauerbeck): Leichter, über zweijähriger Diabetes bei einem Potator von 43 Jahren mit Lungentuberkulose (Tod im Koma). Starke numerische Verminderung (vielleicht auch hyaline Degeneration) der Inseln bei geringer herdweiser Sklerose des Pankreas.

XXIV. Fall 88 (Opie): Leichter kurzer (dreimonatlicher) Diabetes bei einem 47jährigem Potator mit Arteriosklerose und Lebercirrhose (Todesursache nicht angegeben). Inseln deutlich atrophisch und sklerotisch bei schwerer interazinöser Sklerose des Pankreas.

b) Mit leichter Inselveränderung:

XXV. Fall 144 (Sauerbeck): Leichter, wahrscheinlich etwa einjähriger Diabetes (Tod im Koma nach Narkose) bei Potator von 55 Jahren (wahrscheinlich mit Arteriosklerose). Inseln etwas sklerotisch bei ganz leichter Lipomatose des Pankreas.

XXVI. Fall 158 (Opie): Leichter, kurzer (dreimonatlicher) Diabetes bei einem Phthisiker von 50 Jahren. Mässige Beteiligung der Inseln an der sehr starken (indurativer, atrophierender) Sklerose des Pankreas.

XXVII. Fall 125 (Herzog): Mittelschwerer, mindestens einjähriger Diabetes (Tod im Koma bei Pneumonie) bei einem Manne von 40 Jahren. Inseln an Zahl leicht vermindert, auch degeneriert oder sklerotisch, bei fleckweiser interacinöser Sklerose des Pankreas.

XXVIII. Fall 146 (Sauerbeck): Leichter (?) Diabetes von unbekannter Dauer bei einem Potator von 65 Jahren (mit Arteriosklerose) (Tod an Herzinsufficienz). Inseln numerisch mässig vermindert, ausnahmsweise hyalin degeneriert bei mässiger sklerotischer Lipomatose des Pankreas (ohne Atrophie, Pankreas 170 g).

XXIX. Fall 148 (Sauerbeck): Leichter, erst 14tägiger (?) Diabetes bei einem Weibe von 47 Jahren (Tod an akuter Peritonitis, trotzdem Zucker im Harn!). Inseln selten, hyalin degeneriert (wenig Material!) bei mässiger Sklerose, ziemlich starker Lipomatose des Pankreas.

XXX. Fall 147 (Sauerbeck: Leichter, (?) etwa $^3/_4$jähriger Diabetes bei einem zeitweiligen Potator von 72 Jahren (mit allgemeiner Arteriosklerose und allgemeiner Adipositas) (Tod im Koma). Typische Inseln in dem schwach sklerotischen, aber stark lipomatösen Pankreas selten.

XXXI. Fall 150 (Sauerbeck): Leichter, erst 14tägiger (?) Diabetes bei einem Potator von 42 Jahren (mit Leberzirrhose und Arteriosklerose?) (Tod im Koma). Inseln wohl numerisch etwas vermindert (immerhin „Nesterbildung!“), durch die ziemlich starke Sklerose und Lipomatose des Parenchyms, zum Teil auch durch eine hämorrhagische Pankreatitis zerstört.

XXXII. Fall 152 (Sauerbeck): Leichter, langdauernder (mehrere Jahrzehnte?) Diabetes bei einem Manne von 66 Jahren (mit Arteriosklerose). Inseln kaum verändert in dem mittelstark sklerotischen und lipomatösen Pankreas (von 105 g).

XXXIII. Fall 175 (Sauerbeck): Leichter (?) wahrscheinlich vierjähriger Diabetes bei einem Weib von 74 Jahren (mit Arteriosklerose und allgemeiner Adipositas) (Tod

im Koma, nach Narkose?). Inseln numerisch vermindert durch die sehr hochgradige, mässig sklerotische Lipomatose des Pankreas (200 g!).

XXXIV. Fall 17 (Dieckhoff): Leichter, mehrjähriger Diabetes. Etwas verminderte Inselzahl bei sonst normalem Pankreas.

c) **Ohne Inselveränderung:**

XXXV. Fall 15 (Sauerbeck): Leichter Diabetes von unbekannter Dauer (Sub finem, im Verlauf einer tödlichen Pneumonie, etwas Zucker gefunden) bei einem Weibe von 84 Jahren. Inseln normal bei normalem Pankreas.

XXXVI. Fall 69 (Wright-Joslin): Mittelschwerer, neunmonatlicher Diabetes bei Potator von 68 Jahren (mit Arteriosklerose): Inseln normal im etwas atrophischen, akut entzündlichen Pankreas [1]).

---

[1]) Die Tabellen sind am Schluss (S. 670 ff.).

Tabelle II: Diabetes-Fälle mit klinischen Daten (36):

Diabetes	Inselveränderung	Inseln	Parenchym	Befund	Nr.	Fall	Autor, Befund
Diabetes schwer	Inselveränderung schwer	Inseln qualitativ event. auch quantitativ verändert	Parenchym gar nicht oder nur schwach verändert	Par. normal	I.	18	(Wright-Joslin): Ausgesproch. hyal. Degen. der Inseln.
Diabetes schwer	Inselveränderung schwer	Inseln qualitativ event. auch quantitativ verändert	Parenchym gar nicht oder nur schwach verändert	Etwas lokal. Skler. u. hyal. Degener.	II.	79.	(Opie) Sehr starke hyal. Deg. der Inseln.
Diabetes schwer	Inselveränderung schwer	Inseln qualitativ event. auch quantitativ verändert	Parenchym gar nicht oder nur schwach verändert	Leichte Entzündung (keine Skler.)	III.	80.	(Opie) Schwere hyalin. Degen. der Inseln.
Diabetes schwer	Inselveränderung schwer	Inseln qualitativ event. auch quantitativ verändert	Parenchym gar nicht oder nur schwach verändert	Annähernd normal	IV.	47.	(Weichselbaum-Stangl) Schw. Sklerose der Inseln.
Diabetes schwer	Inselveränderung schwer	Inseln qualitativ event. auch quantitativ verändert	Parenchym gar nicht oder nur schwach verändert	Etwas Skler. des Gefässbindegewebs	V.	140.	(Lépine) Schwere Skler. u. Deg. der Inseln.
Diabetes schwer	Inselveränderung schwer	Inseln qualitativ event. auch quantitativ verändert	Parenchym gar nicht oder nur schwach verändert	Etwas Skler. des Gefässbindegewebs	VI.	141.	(Lépine) Schwere Skler. u. Deg. der Inseln.
Diabetes schwer	Inselveränderung schwer	Inseln qualitativ event. auch quantitativ verändert	Parenchym gar nicht oder nur schwach verändert	Unbedeut. Atrophie	VII.	62.	(Sauerbeck) Vermind. u. Atrophie der Inseln.
Diabetes schwer	Inselveränderung schwer	Inseln qualitativ event. auch quantitativ verändert	Parenchym stark verändert	Starke Sklerose (i—a)	VIII.	87.	(Opie) Atroph. u. Skler d. I.
Diabetes schwer	Inselveränderung schwer	Inseln qualitativ event. auch quantitativ verändert	Parenchym stark verändert	„ „ „	IX	138.	(Fischer) Starke Skler. d. Inseln.
Diabetes schwer	Inselveränderung schwer	Inseln fehlen	Parenchym schwach verändert	Etwas Skler. und Lipom.	X.	129.	(Herzog) Inseln fehlen
Diabetes schwer	Inselveränderung schwer	Inseln fehlen	Parenchym stark verändert	Atrophie, Skler., Lipom.	XI.	163.	(Dieckhoff) Inseln fehlen.
Diabetes schwer	Inselveränderung schwer	Inseln nur quantitativ verändert	Parenchym nicht verändert	Par. normal	XII.	21.	(Sauerbeck) Numer. Vermind. (auf ca. 1/8) der Inseln.
Diabetes schwer	Inselveränderung schwer	Inseln nur quantitativ verändert	Parenchym stark verändert	Induration	XIII.	160.	(Sauerbeck) Fast völliges Verschwinden der Inseln.
Diabetes schwer	Inselveränderung fraglich, angeblich ziemlich schwer		Parenchym stark verändert	Atrophie, Sklerose	XIV.	139.	(Gentes) Atroph. (?) u. Skler. (?) der Inseln.
Diabetes schwer	Inselveränderung fraglich, angeblich ziemlich schwer		Parenchym stark verändert	Atrophie	XV.	64.	(Dieckhoff) Chron. Endzünd. (?)
Diabetes schwer	Inselveränderung fehlt		Parenchym normal		XVI.	1.	(Wright-Joslin) Inseln normal.
Diabetes schwer	Inselveränderung fehlt		Parenchym schwach verändert	Fett. Degenerat.	XVII.	2.	„ „ „ „
Diabetes schwer	Inselveränderung fehlt		Parenchym schwach verändert	„ „	XVIII.	16.	(Kasahara) „ „ „
Diabetes schwer	Inselveränderung fehlt		Parenchym schwach verändert	Atrophie	XIX.	22.	(Wright-Joslin) „ „
Diabetes schwer	Inselveränderung fehlt		Parenchym schwach verändert	„	XX.	23.	„ „ „ „
Diabetes schwer	Inselveränderung fehlt		Parenchym stark verändert	Atrophie, akut. Pankr.	XXI.	68.	(Gutmann) „ „
Diabetes schwer	Inselveränderung fehlt		Parenchym stark verändert	Sklerose, Lipomat.	XXII.	157.	(Schmidt) „ „

Diabetes	Inselveränderung	Inseln	Parenchym	Befund	Fall	Nr.	Untersucher / Inseln
Diabetes leicht	Inselveränderung schwer		Parenchym schwach verändert	Lokalisierte Skler., hyal. Degen.	XXIII.	142.	(Sauerbeck) Starke numer. Verminderung (hyal. Degen.?)
			Parenchym stark verändert	Starke Skler. (i—a)	XXIV.	88.	(Opie) Deutl. Atroph. u. Skler. der Inseln.
	Inselveränderung leicht	Inseln nur qualitativ verändert	Parenchym schwach verändert	Ganz leichte Lipom.	XXV.	144.	(Sauerbeck) Etwas Sklerose.
				Fleckweise Skler.	XXVI.	125.	(Herzog) Leichte Verminderg., Degeneration, Sklerose.
			Parenchym stark verändert	Sehr starke Skler.	XXVII.	158	(Opie) Mässige Sklerose.
		Inseln qualitativ u. quantitativ verändert	Parenchym leicht verändert	Leichte Lipom. u. Sklerose	XXVIII.	146.	(Sauerbeck) Etwas Verminderung u. hyal. Degeneration.
				Starke Lipom., māss. Skler.	XXIX.	147.	(Sauerbeck) Verminderung, Atypie.
				Starke Lipom., māss. Skler.	XXX.	148.	(Sauerbeck) Verminderung, hyal. Degeneration.
		Inseln höchstens quantitativ verändert	Parenchym stark verändert	Starke Lip. u. Skler. (hämorrhag. Pankr.)	XXXI.	150.	(Sauerbeck) Verminderung?
				Zieml. starke Lip. u. Sklerose	XXXII.	152.	„ „
				Sehr starke Lipom., mässige Sklerose	XXXIII.	175.	„ „ (leicht).
	Inselveränderung fehlt		Parenchym normal	Parenchym normal	XXXIV.	17.	(Dieckhoff) Inseln normal
				„ „	XXXV.	15.	(Sauerbeck) „ „
			Parenchym schwach verändert	Etwas Atrophie und akute Entzündung	XXXVI.	69.	(Wright-Joslin) „ „

Tabelle III. Verhalten des Drüsenparenchy[ms]

Ins. norm. – Dr.par. normal (Drüsenparenchym u. Inseln normal.)

Lfde. Nr.	Autor
15	Sauerbeck
14.	Herxheimer
13.	Herxheimer
12.	Herxheimer
11.	Herxheimer
10.	Schmidt
9.	Schmidt
8.	Schmidt
7.	Schmidt
6.	Schmidt
5.	Schmidt
4.	Schmidt
3.	Schmidt
2.	Wright-J.
1.	Wright-J.

Inseln normal – Dr.par. schw. veränd. (Drüsenparenchym verändert, Inseln normal.)

Lfde. Nr.	Autor	Veränderg. d. Drüsenparenchyms
85.	Herxheimer	Interac. Skler.
84.	Herxheimer	Interac. Skler.
83.	Herxheimer	Interac. Skler.
82.	Herxheimer	Interac. Skler.
81.	Herxheimer	Interac. Skler.
78	Joneway-O	Lokal. Skler.
77.	Schmidt	Lokalisierte akute u. subak. Pankr.
76.	Schmidt	Lokalisierte akute u. subak. Pankr.
75.	Schmidt	Lokalisierte akute u. subak. Pankr.
74.	Schmidt	Lokalisierte akute u. subak. Pankr.
73.	Schmidt	Lokalisierte akute u. subak. Pankr.
72.	Schmidt	Lokalisierte akute u. subak. Pankr.
71.	Schmidt	Lokalisierte akute u. subak. Pankr.
69.	Wright-J.	Atroph. u. akute Pankr.
24	Wright-J.	Einfache Atroph.
23.	Wright-J.	Einfache Atroph.
22.	Wright-J.	Einfache Atroph.
16.	Kasahara	Fett. Degen.

Inseln normal – Dr.par. stark veränd. (Drüsenparenchym verändert, Inseln normal.)

Lfde. Nr.	Autor	Veränderg. d. Drüsenparenchyms
162.	Weichs.-St.	Lipom.
161.	Wright-J.	Lipom.
153	Schmidt	Spont. Indurat.
86.	Herxheimer	Skler.
63.	Gutmann	Atroph. u. akute Pankr.
61.	Kasahara	Skler.
27.	Ssobolew	Atroph.
26.	Ssobolew	Atroph.
25.	Schmidt	Atroph.

Inseln schwach verändert – Drüsenparenchym stark verändert

Lfde. Nr.	Autor	Veränderg. d. Drüsenparenchyms	Veränderung der Inseln
176.	Weichs.-St.	Carcin.	Vermind.
175.	Sauerbeck	Lipom.	Vermind.
174.	Sauerbeck	Lipom.	Verm. hyal. Degen.
157.	Schmidt	Indurat. b. Stein	Skler.
156.	Herxheimer	Indur.?	Skler.
155.	Ssobolew	Indur.?	Verm. Atroph.
154.	Weichs.-St.	Indur.	Verm.? Degen.
139.	Gentes	Atroph. Skler.	Skler.?
131.	Herxheimer	Skler.	Skler.
52.	Ssobolew	Atroph.	Vermind.
51.	Ssobolew	Atroph.	Vermind.
50.	Ssobolew	Atroph.	Vermind.
38.	Weichs.-St.	Atroph.	Vermind. Degen.
37.	Weichs.-St.	Atroph.	Vermind. Degen.
36.	Weichs.-St.	Atroph.	Vermind. Degen.
31.	Weichs.-St.	Atroph.	Verm. Degen.
30.	Dieckhoff	Atroph.	Vermind.
29.	Dieckhoff	Atroph.	Vermind.

Inseln stark verändert – Drüsenparenchym stark verändert (Drüsenparenchym verändert)

Lfde. Nr.	Autor	Veränderg. d. Drüsenparenchyms
173.	Herxheimer	Lipom u. Skler.
172.	Wright-J.	Lipom u. Skler.
171.	Weichs.-St.	Lipom.
170.	Weichs.-St.	Lipom.
169.	Weichs.-St.	Lipom.
168.	Weichs.-St.	Lipom.
167.	Weichs.-St.	Lipom.
166.	Weichs.-St.	Lipom.
165	Weichs.-St.	Lipom.
164.	Weichs.-St.	Lipom.
163	Dieckhoff	Lipom
160.	Sauerbeck	Indurat. b. Stein
159.	Schmidt	Indurat. b. Stein
138.	Fischer	Skler.
134.	Herxheimer	Skler
132.	Herxheimer	Skler.
126.	Herzog	Skler
88.	Opie	Skler.
87	Opie	Skler.
67.	Weichs.-St.	Atroph. u. akute Pankr.
65.	Weichs.-St.	Atroph. u. akute Pankr.
64.	Dieckhoff	Atr. u. subak. Pankr.
58.	Ssobolew	Atroph.
57.	Ssobolew	Atroph.
56.	Ssobolew	Atroph.
41	Weichs.-St.	Atroph
40.	Weichs.-St.	Atroph
39.	Weichs.-St.	Atroph
33.	Weichs.-St.	Atroph.
32.	Weichs.-St.	Atroph.
28.	Kasahara	Atroph.

NB. Die Legende diese Tabelle siehe Seite 656—661.

l der Inseln in Fällen von Diabetes.

Autor	Veränderg. d. Drüsenparenchyms	Veränderung der Inseln	Lfde. Nr.	Autor	Veränderg. d. Drüsenparenchyms	Veränderung der Inseln	Lfde. Nr.	Autor	Veränderung der Inseln	Lfde. Nr.	Autor	Veränderung der Inseln
Sauerbeck	Lipom. u. Skler.	Vermind. Atypie										
		Vermind. Sklerose?										
		Vermind. Atypie										
		Vermind. hyal. Degen.										
		Vermind. hyal. Deg.										
		Vermind. hyal. Deg.										
		Sklerose?	151.	Sauerbeck	Lipom. u. Sklerose	Fehlen?						
		Vermind.	148.		Lipom. u. Sklerose	Vermind. hyal. Deg.						
Herxheimer	Skler.	Sklerose	142.		Herdförm. Sklerose	Vermind. hyal. Deg.						
Herxheimer	Skler.	Vermind. Atrophie	141.	Lépine	Sklerose	Degen. Sklerose						
Herxheimer	Skler.	Sklerose	140.	Lépine	Sklerose	Deg. Skler. Vermind.						
Herxheimer	Skler.	Vermind.	130.	Herxheimer	Sklerose	Sklerose hyal. Deg.						
Herzog	Skler.	Vermind. Atr. Degen.	129.	Herzog	Sklerose	Fehlen						
Schmidt	Skler.	Sklerose	128.	Herzog	Sklerose	Sklerose						
			127.	Herzog	Sklerose	Hyal. Deg.						
Weichs.-St.	Atroph. u. akut. Pankr	Vermind. Degener.	80.	Opie	Lokalis. Sklerose	Hyal. Deg.						
			79.		Hyal. Deg.	Hyal. Deg.						
Ssobolew	Atroph.	Vermind.	70.	Schmidt	akute Pankr.	akute u. chron. Entzündg.						
			60.	Ssobolew	Atrophie	Fehlen						
			59.									
Weichs.-St.	Atroph.	Vermind. Degener.	47.	Weichs.-St.	Atroph.	Vermind. Degener.						
			46.									
			45.				21.	Sauerbeck	Vermind	62.	Sauerbeck	Atroph.
Weichs.-St.	Atroph.	Vermind. Degener.	37.	Weichs.-St.	Atrophie	Vermind. Degener.	20.	Ssobolew	Verm. (fett. Degen.)	19.	Schmidt	Hyal. Deg.
			36.				17.	Dieckhoff	Verm.	18.	Wright-J.	Hyal. Deg.
Inseln schwach verändert				Inseln stark verändert			Ins. quantitativ veränd.			Ins. qualitativ veränd.		
Drüsenparenchym schwach verändert							Drüsenparenchym normal					

eln verändert.

Drüsenparenchym normal,
Inseln verändert.

Tabelle IV. Verhalten des Drüsenparenchyms u[nd der Inseln]

Drüsenparenchym u. Inseln normal.

Autor
Ungezählte Fälle von Ssobolew, Opie, Hansemann, Weichs.-St., Schmidt. Sauerbeck u. wohl andern.

Drüsenparenchym verändert, Inseln normal. — Dr. p. schwach verändert

Nummer beim Autor	Autor	Veränderung des Drüsenparenchyms
	Zahlreiche Fäl e von Hansemann, Weichs.-St u. andern.	
64. 63. 55. 51. 44. 43.	Sauerbeck	Lipomat.
	Opie Schlesinger	Lues cong.
42. 38. 36. 22. 19. 16. 8.	Sauerbeck	Sklerose
	Ssobolew	Sklerose
	Opie	Sklerose
54. 49	Sauerbeck	Einfach. Atrophie

Drüsenparenchym verändert, Inseln normal. — Dr. p. stark verändert

Nummer beim Autor	Autor	Veränderung des Drüsenparenchyms
	Wohl auch Fälle von Hansemann u. andern.	
61. 63. 40. 38. 28.	Sauerbeck	Carcinom u. Induration
	Weichs. St.	Carcinom u. Induration
	Opie	Carcinom u. Induration
	Ssobolew	Induration bei Steinen
	Opie	Induration bei Steinen
	Dieckhoff	Induration bei Steinen
62. 60. 30.	Sauerbeck	Lipomat.
37.	Sauerbeck	Lip. u. Sklerose
	Opie	Lues cong.
	Schlesinger	Lues cong.
56. 48. 46	Sauerbeck	Sklerose
	Ssobolew	Sklerose
57.	Sauerbeck	Einfache Atrophie
	Dieckhoff	Akute u. chron. Pankr. Akute Pankr.

Drüsenparenchym stark verändert. — Inseln schwach verändert

Nummer beim Autor	Autor	Veränderung des Drüsenparenchyms.	Veränderung der Inseln
47.	Sauerbeck	Sklerose u. Staug.	Blutungen!
41.	Sauerbeck	Carcinom	Carcinom!
	Opie	Indurat. b. Carcin.	Sklerose!
59. 58.	Sauerbeck	Lipomat.	Sklerose!
	Schlesinger	Lues conj.	Kapselbildung
	Dieckhoff	Sklerose (L. aeq.)	Verkleinerg.
24. 52.	Sauerbeck	Sklerose	Hyal. Degen.! Sklerose.
	Opie	Sklerose	Sklerose

Drüsenparenchym stark verändert. — Inseln stark verändert

Nummer beim Autor	Autor	Veränderung des Drüsenparenchyms	Veränderung der Inseln
3. 2.	Sauerbeck	Lues cong.	[illegible]
	Dieckhoff	Sklr. (L. aeq.)	[illegible]
	Opie	Sklerose	[illegible]
	Dieckhoff	Akute Pankr.	Fehlen

NB. Die Legende dieser Tabelle siehe Seite 556—661.

Inseln in Fällen ohne Diabetes.

tor	Veränderung des Drüsenparenchyms	Veränderung der Inseln	Nummer beim Autor	Autor	Veränderung des Drüsenparenchyms	Veränderung der Inseln	Nummer beim Autor	Autor	Veränderung der Inseln	Nummer beim Autor	Autor	Veränderung der Inseln
Ssobolew	Sklerose, fett. Deg.	Sklerose, fett. Deg.		Schlesinger	Lues cong.	Fehlen (?		[Hierher vielleicht nicht seltene Fälle, z. B. v. Sauerbeck]			[Hierher angebliche zahlreiche Fälle von Kasahara, einige von Schlesinger mit Fehlen der Inseln]	
Inseln schwach verändert				Inseln stark verändert				Inseln quantitativ verändert			Inseln qualitativ veränder	
Drüsenparenchym stark verändert								Drüsenparenchym normal				

Inseln verändert.

Drüsenparenchym normal, Inseln verändert.

Schluss.

Fassen wir zusammen, was bisher über die Langerhansschen Inseln bekannt geworden ist, so kann etwa Folgendes ausgelegt werden:

Langerhanssche Inseln nennt man bestimmte Gebilde, die sich in das Parenchym des Pankreas eingebettet finden.

Sie kommen bei allen Wirbeltieren (ausser den Selachiern) und beim Fötus sowohl wie im extrauterinen Leben vor.

Sie sind meist von der Grösse etwa eines Nierenglomerulus (ca. $^1/_5$ mm).

Sie zeigen Zellen, von denen die Drüsenzellen des Pankreas verschieden sind, deutlich jedoch nur, wenn sie reichlich Zymogenkörner enthalten; die zuverlässigsten Kennzeichen scheinen Helligkeit des Protoplasma (auch besonderes Verhalten gegenüber Farbstoffen) und Vorkommen von Riesenkernen zu sein.

Sie sind ausserdem von ihrer Umgebung durch den Besitz eines reichen Kapillarnetzes ausgezeichnet, das oft mit demjenigen der Nierenglomeruli verglichen worden ist, aber mehrfache Kommunikationen mit den Gefässen der Nachbarschaft besitzt. Mit den Gefässen dringt spärliches Bindegewebe zwischen die Inselzellen. — Zellen und Gefässe zeigen in den Inseln dieselben Beziehungen zueinander, die für anerkannte Blutdrüsen, wie Nebennieren, Parathyreoidkörper etc. bezeichnend sind.

Die Inseln sind von der Umgebung in der Regel nicht anders getrennt als ein Drüsenacinus vom anderen, d. h. durch eine meist unsichtbare bindegewebige Scheidewand (Kapselbildung wenigstens noch strittig); ja innigste Verbindung von Insel- und Acinuszellen (unter Ausbildung von Zwischenstufen der Zelltypen) ist nicht selten; sie wird als Zeichen einer ursprünglichen (embryonalen) Verwandtschaft angesehen, seltener, besonders bei älteren Autoren, durch Annahme einer Umwandlung einer Zellart in die andere erklärt. —

Die Embryologie der Inseln hat noch keine sichere Ergebnisse gezeitigt; meist wird eine Entstehung der Inseln aus der epithelialen Drüsenanlage angenommen, nur von einem Forscher die Ableitung vom Gefässepithel vorgezogen (hier die Verbindung mit den Drüsenzellen ausser acht gelassen). —

Die physiologische Bedeutung der Inseln sucht man fast allgemein, zunächst auf Grund der anatomischen Eigentümlichkeiten, in der Ab-

sonderung eines inneren Sekretes, das in irgend einer Weise von Einfluss auf den Ablauf des Zuckerstoffwechsels ist.

Unter pathologischen Einflüssen zeigen die Inseln ein Verhalten, das von dem des Drüsenparenchyms wesentlich verschieden ist: sie können einesteils selbständig oder vorwiegend erkranken bei vollständiger oder annähernd vollständiger Erhaltung der normalen Verhältnisse im Drüsenparenchym und zwar besonders an Atrophie und hyaliner Degeneration (krebsige Degeneration nicht sicher), auch Entzündung; sie können andererseits sich unverändert erhalten bei starken pathologischen Veränderungen im Drüsenparenchym, zunächst bei akuten entzündlichen Prozessen, insbesondere jedoch bei den gröberen, hauptsächlich interlobulären Formen der Sklerose, wie sie spontan und bei Stauung des Sekretes durch Pankreas-Steine oder Krebs des Kopfteils vorkommt, seltener bei Lipomatose, meist auch bei krebsiger Durchwucherung der Drüse (erst ein Fall von Beteiligung der Inseln bekannt).

Am ehesten scheinen die Inseln von den feineren Sklerosen, der interacinösen Form (Granularatrophie) in Mitleidenschaft gezogen zu werden.

Die pathologischen Befunde bestätigen die erwähnte physiologische Deutung der Inseln insofern als

> ausschliessliche, sowie vorwiegende Erkrankung der Inseln nur bei Diabetes gefunden wurde (siehe Tabelle I und IV), Erkrankung der Inseln in Fällen ohne Diabetes nur in geringem Grade und in Ausnahmefällen beobachtet ist. Erkrankung der Inseln in Fällen von Diabetes im Gegensatz hierzu häufig, wenn auch keineswegs regelmässig gefunden wird.

Die experimentelle Pathologie (resp. Physiologie) spricht in demselben Sinn für eine besondere Widerstandskraft der Inseln gegenüber Eingriffen, die dem Drüsenparenchym verhängnisvoll werden, wie Unterbindung des Ausführungsganges oder Verstopfung desselben durch unlösliche Massen und zugleich für die vermutete Funktion der Inseln; denn die genannten Operationen, die wohl das Drüsenparenchym, nicht aber die Inseln zur Atrophie bringen, haben nie Diabetes im Gefolge.

Zahlreiche bisher unverständliche Experimente sowie Obduktionsbefunde auch der älteren Diabetesforschung, die mit der Existenz der Inseln noch nicht rechnete, werden unter Berücksichtigung dieser eigentümlichen selbständigen Gebilde, als des für den Zuckerstoffwechsel wesentlichen Bestandteils der Drüse erklärlich. Was die Obduktionsbefunde betrifft, so bleibt nach wie vor ein Rest von Fällen, wo auch

die genaueste Untersuchung des Pankreas, — bei auch sonst negativem Sektionsbefund — keine Veranlassung gibt, die Ursache des Diabetes in dies Organ zu verlegen. Aber dieser Rest ist kleiner als früher, indem, wenn auch selten, in Drüsen, die früher als kaum verändert gegolten hätten, in einer Veränderung der Inseln eine genügende Krankheitsursache erkannt werden kann.

Die Tatsachen stehen jedenfalls mit der Inseltheorie besser im Einklang als mit jeder der anderen bisher aufgestellten Theorieen (insbesondere auch mit der Betonung, die das Drüsenparenchym durch Hansemann erfahren hat).

Das Vorhandensein von Fällen ohne anatomische Veränderung kann natürlich gegen die Inseltheorie ebensowenig verwendet werden als gegen irgend eine andere Theorie.

Die Natur einer grossen Zahl von Diabetesfällen lässt eine grobanatomische Erkrankung teils aus ätiologischen Gründen, teils in Berücksichtigung des Verlaufes gar nicht erwarten.

Ob für solche Fälle die ursächliche funktionelle Störung eher in das Nervensystem oder in die Leber oder in andere Gewebe des Körpers zu verlegen ist als in das Pankreas, wird noch erörtert werden müssen, könnte auch in verschiedenen Fällen, im einen zu dieser im anderen zu jener Entscheidung führen.

Man wird künftig in der Pathologie der Inseln mit den individuellen Unterschieden rechnen müssen, die durch die Physiologie des Zuckerstoffwechsels bekannt geworden sind. In den erstaunlichen Schwankungen der Inselzahl haben wir hierfür einen Anhaltspunkt.

Die Inseln können schon von Geburt an durch quantitativ oder qualitativ dürftige Entwickelung hart an der Grenze der normalen Leistungsfähigkeit stehen; unbedeutende Schädlichkeiten können dann die Schwäche hervortreten lassen. Diese Schädlichkeiten können, als psychische oder somatische Alteration, durch Vermittlung des Nervensystems oder auf dem Blutweg, z. B. in Form von Toxinen, direkt durch Vergiftung der Zellen oder indirekt durch Veränderung der Gefässe, oder endlich als histologische Veränderung, als Kompression, Einwucherung von Bindegewebe oder Geschwulstzellen von seiten der Umgebung sich geltend machen.

Man sollte um so weniger immer den gleichen schweren Grad der Inselveränderung bei Diabetikern nachweisen wollen, als der Verlauf des Diabetes ja nur zu häufig durch Komplikationen, durch begleitende Krankheiten (z. B. Lebercirrhose) auch durch interkurrente Krankheiten unterbrochen wird.

Eine Einigung der Forscher hinsichtlich der Inseltheorie wird wohl zu stande kommen, sobald man das Problem wieder in seiner ganzen Vielseitigkeit fasst und von allen Seiten unbefangen von Grund aus in Angriff nimmt. Eine Lösung aller Fragen, die sich an die Erscheinungen des Diabetes knüpfen, wird damit allerdings noch nicht gegeben sein.

Nachtrag.

Die experimentellen Studien über die Langerhansschen Inseln, die ich, wie oben (S. 654) erwähnt, in meiner pathologisch-anatomischen Arbeit als für unumgänglich notwendig erklärt und in Aussicht gestellt hatte, sind unterdessen soweit gediehen, dass ich von einer überraschenden Entdeckung eine kurze vorläufige Mitteilung zu machen in der Lage bin.

Wie aus dem Referate hervorgeht, beruht die ganze experimentelle Forschung über die Inseln auf der Voraussetzung, erstens, dass Totalexstirpation des Pankreas Diabetes zur Folge hat, dass dagegen zweitens bei künstlicher Atrophie, durch Unterbindung des Ausführungsganges u. a., kein Diabetes erhalten wird.

Versuche an Kaninchen (solche an anderen Tieren sind im Gang) haben mir nun gezeigt, dass die zweite Voraussetzung nicht richtig ist. Ich habe bei meinen Kaninchen, sobald sie die Operation mehr als etwa vier Wochen hinter sich hatten, durchweg einen ausgesprochenen Diabetes feststellen können.

Bekanntlich haben Schulze (206) und Ssobolew (218 u. 227) gefunden, dass bei Unterbindung des Ausführungsganges die Inseln sich so gut wie vollständig refraktär verhalten. Ihnen sind Hansemann (223) und Mankowski (185) mit der Behauptung entgegengetreten, dass auch die Inseln in den Prozess der Atrophie, der der Untersuchung folgt, einbezogen werden. Während erstere in ihrem Befund eine glänzende Bestätigung der Inseltheorie erblickten, glaubten letztere auf Grund ihrer Beobachtung die Inseltheorie bekämpfen zu müssen.

Nach meinen Erfahrungen bekommen beide bis zu einem gewissen Grade Recht, was die Beobachtung betrifft. Was dagegen das theoretische Ergebnis angeht, scheint die Entscheidung, wie wir es am Schlusse unserer Studien für wahrscheinlich erklärten, zu Gunsten der Inseltheorie zu fallen.

Zu meiner Entdeckung des spät auftretenden Diabetes nach Gangunterbindung bin ich nämlich dadurch gelangt, dass ich bei der Untersuchung der Bauchspeicheldrüse eines Kaninchens, das etwa 30 Tage nach der Unterbindung eingegangen (bezw. moribund getötet worden) war, absolut keine Inseln nachweisen konnte, während bei Tieren, die

die Operation weniger lang überlebt haben, die Inseln in der von Schulze (206) und Ssobolow (218) geschilderten Weise aus dem untergehenden Drüsenparenchym aufs deutlichste hervorgetreten waren.

Dieser ganz unerwartete Befund veranlasste mich, meine Kaninchen, die noch lebten (10 an der Zahl) auf Harnzucker zu untersuchen, was ich bisher im Vertrauen auf die Angaben der Autoren unterlassen hatte; da fand sich denn auch, dass ungefähr der 30. Tag nicht nur der Zeitpunkt ist, wo die Inseln verschwinden, sondern auch der Zeitpunkt, wo die Tiere beginnen, Zucker auszuscheiden.

Genauer werde ich über diese und weitere Versuche in einer Zeitschrift berichten. Der neue, chronische Experimentaldiabetes wird auch nach der chemisch-physiologischen Seite einem genauen Studium unterzogen, indem sich die Herren Dr. Falta und Dr. Bloch (Medizinische Klinik Basel, Direktion Herr Professor His) in liebenswürdiger Weise bereit erklärt haben, diesen Teil der Aufgabe zu übernehmen.

Mit den früheren Arbeiten über Unterbindung des Ausführungsganges werde ich mich an anderer Stelle auseinandersetzen. Hier sei nur einer literarischen Entdeckung kurz gedacht, die mir ebenfalls sehr überraschend war.

Bei der Korrektur des vorliegenden Aufsatzes, nachdem ich über meine Entdeckung auf dem Kongress für innere Medizin in Leipzig im April dieses Jahres (1904) schon kurz Mitteilung gemacht hatte (Diskussion zum Vortrag von Herrn Hoppe-Seyler) unterzog ich, um mir keine wichtige Arbeit entgehen zu lassen, die einschlägigen Jahresberichte (von 1889 an) einer genauen Durchsicht, während ich mich ursprünglich mit den neueren Spezialarbeiten als Quelle der älteren Literatur begnügt hatte. Dabei stiess ich denn auch auf eine Arbeit von Hédon[1]), die über dieselben Ergebnisse von Versuchen an Kaninchen berichtet (abgesehen vom anatomischen Befund und der Bezugnahme auf die Inseltheorie), wie ich sie als etwas ganz Neues gefunden zu haben glaubte. Nur hat er das Pankreas durch Ölinjektion zur Atrophie gebracht; den reinen Unterbindungen spricht er die Wirksamkeit ab. Bald fand ich eine zweite Arbeit desselben Autors[2]), welche die Fortsetzung der vorigen bildet. In ihr wird mitgeteilt, dass der spät aufgetretene Diabetes nach einiger Zeit, etwa nach vier Monaten, wieder verschwunden sei. Hédon enthält sich einer Erklärung, da er weitere Versuche an anderen Tier-

---

[1]) Hédon, Production du diabète sucré chez le lapin par destruction du pancréas. C. rend. Acad. Scienc. Bd. CXVI. 1893. pag. 649—651.

[2]) Hédon, Sur les effets de la déstruction lente du pancréas. Ebenda Bd. CXVII, 1893. pag. 238—240.

arten für nötig hält. In der Literatur habe ich gerade diese Arbeiten nirgends zitiert gefunden.

Ich enthalte mich vorläufig weiterer Erörterungen, bis die Tatsachen eine endgültige Entscheidung erlauben.

Alphabetisches Verzeichnis der zitierten Autoren.

(In der ersten Kolonne nach den Namen stehen die Nummern, unter denen die Arbeiten der Autoren im Literaturverzeichnis aufgeführt sind; in der zweiten Kolonne die Zahlen der Textseiten, auf denen der betreffende Autor zitiert wird; die fettgedruckten Zahlen verweisen auf die Stellen des Textes, wo der Autor ausführlicher besprochen wird.) Der Zusatz „Tabelle", der sich bei einigen Autoren findet, verweisst auf die Übersichten, die sich am Schluss des Aufsatzes, auf Seite 662 bis 687 finden.

Als Sachregister benütze man für Einzelheiten das Gesamt-Register des vorliegenden Bandes, zum orientierenden Überblick die Inhaltsverzeichnisse der einzelnen Abschnitte des vorstehenden Referates, auf Seite 552, 567 und 604.

Autoren-Register.

(Die fettgedruckten Zahlen beziehen sich auf die Literatur-Verzeichnisse.)

O.

P.

Q.

R.

T.

Sach-Register.

M.

U.

V.

W.

Z.

